

LES LEPTOSPIROSES

Recherche des Leptospires sur les Rats d'Oran

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le 25 Mars 1953

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR VÉTÉRAINAIRE

PAR

Marcel TULLOT

Né le 6 Mars 1925, à ORAN (Algérie)



LYON

BOSC Frères

Imprimeurs-Editeurs

42, quai Gailleton, 42

1953

LES LEPTOSPIROSES
RECHERCHE DES LEPTOSPIRES SUR LES RATS D'ORAN

ECOLE NATIONALE VETERINAIRE DE LYON

Année Scolaire 1952 - 1953 — N° 38

LES LEPTOSPIROSES

Recherche des Leptospires sur les Rats d'Oran

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le 25 Mars 1953

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR VÉTÉRAIRE

PAR

Marcel TULLOT

Né le 6 Mars 1925, à ORAN (Algérie)



LYON

BOSC Frères

Imprimeurs-Éditeurs

42, quai Gailleton, 42

1953

PERSONNEL ENSEIGNANT DE L'ÉCOLE VÉTÉRINAIRE DE LYON

Directeur. M. JUNG.

Professeurs honoraires { BASSET.
DOUVILLE.

PROFESSEURS

Physique, Chimie et Toxicologie, Pharmacie, Hygiène du lait	MM. TAPERNOUX
Anatomie descriptive des animaux domestiques, Tératologie.	TAGAND.
Physiologie, Thérapeutique générale, Matière médicale.	JUNG.
Histologie et Embryologie, Anatomie pathologique, Inspection des viandes	LUCAM.
Parasitologie et Maladies parasitaires, Zoologie appliquée, Botanique, Clinique des maladies parasitaires.	EUZEBY.
Pathologie chirurgicale, Médecine opératoire et Ferrure, Séméiologie, Clinique chirurgicale..	COLLET.
Pathologie médicale des Equidés et des Carnassiers, Séméiologie et Propédeutique, Jurisprudence vétérinaire, Médecine légale, Clinique médicale.	BRION.
Pathologie bovine, ovine, porcine, caprine, Maladie des oiseaux de basse-cour, Séméiologie, Médecine opératoire, Obstétrique, Clinique spéciale..	CUNY.
Maladies microbiennes, Police sanitaire, Microbiologie et pathologie générale, Clinique spéciale.	GORET.
Zootéchnie et appréciation des animaux domestiques, aliments du bétail, agronomie et hygiène des animaux, économie rurale	JEAN-BLAIN.

CHEFS DE TRAVAUX

MM. BARONE, FERRANDO, BERTRAND, JOUBERT, Agrégés
MM. MAGAT, BOST, COULON, FERNEY, FLACHAT

ASSISTANTS

MM. COTTEREAU, VALENTIN

EXAMINATEURS DE LA THESE

Président : M. le Professeur SEDALLIAN.
Premier Assesseur : M. le Professeur GORET.
Deuxième Assesseur : M. le Professeur BRION.



La Faculté de Médecine et l'Ecole Vétérinaire déclarent que les opinions émises dans les dissertations qui leur sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elles n'entendent leur donner ni approbation ni improbation.

A MA MERE

A MON PERE

Qui m'ont servi d'exemple.

En hommage à toute une vie de travail et de sacrifices. Faible témoignage de ma grande reconnaissance et de mon profond amour.

A MA SŒUR, A MA TANTE

Avec ma plus tendre affection.

AUX MIENS ET A MES AMIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR SEDALLIAN

de la Faculté de Médecine de Lyon

Qui nous a fait le grand honneur
d'accepter la présidence du jury de
notre thèse.

Hommages respectueux.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR GORET

de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Lyon

Maître bienveillant qui a bien voulu
accepter le sujet de notre thèse, nous
lui rendons un hommage de gratitude
pour son enseignement et pour l'hon-
neur qu'il nous fait d'être de nos ju-
ges.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR BRION

de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Lyon

Pour la bienveillance qu'il nous a
témoignée pendant nos quatre années
d'études et pour ses travaux en la ma-
tière qui nous ont permis d'étayer
notre thèse. Témoignage de notre re-
connaissance.

A NOS MAÎTRES

DE L'ECOLE VÉTÉRINAIRE DE LYON

LES LEPTOSPIROSES

RECHERCHE DES LEPTOSPIRES SUR LES RATS D'ORAN

AVANT-PROPOS

Natif d'Oran, nous avons été attiré par l'inconnue qui régnait sur l'existence des Leptospires dans cette ville d'Algérie et par l'importance de ce groupe d'affections, de découverte récente, les Leptospiroses qui, depuis des années, font l'objet de multiples recherches dans le monde entier, aussi bien en Médecine humaine qu'en Médecine vétérinaire.

C'est au Docteur Donatien, chef du Service Vétérinaire à l'Institut Pasteur d'Algérie, que nous adresserons notre plus vive reconnaissance pour la bienveillance avec laquelle il nous a fait partager sa longue expérience et ses travaux. Nous lui exprimons ici notre profonde gratitude ainsi qu'à ses collaborateurs : le Docteur Poul et le Docteur R. Rampon, Vétérinaires, qui nous ont aidé dans notre travail et nous ont initié aux travaux de laboratoire, si souvent négligés par les praticiens et dont nous avons pu apprécier l'utilité.

Enfin nous remercions vivement le Bureau d'Hygiène de la Ville d'Oran qui a mis très aimablement à notre disposition son Service de Dératisation, nous permettant ainsi d'opérer dans de bonnes conditions la capture des rats pour les besoins de notre expérimentation.

INTRODUCTION

Oran, comme tout port de commerce qui se respecte, est le refuge de nombreux rats. Peut-être est-ce l'une des raisons qui ont poussé A. Camus à choisir cette ville comme théâtre de son roman bien connu : *La Peste*. « ...Le nombre des rongeurs ramassés allait croissant et la récolte était tous les matins plus abondante. Dès le quatrième jour, les rats commencèrent à sortir pour mourir en groupes. Des réduits, des sous-sols, des caves, des égouts, ils montaient en longues files titubantes pour venir vaciller à la lumière, tourner sur eux-mêmes et mourir près des humains. La nuit, dans les couloirs ou les ruelles, on entendait distinctement leurs petits cris d'agonie. Le matin, dans les faubourgs, on les trouvait étalés à même le ruisseau, une petite fleur de sang sur le museau pointu, les uns gonflés et putrides, les autres raidis et les moustaches encore dressées. Dans la ville même, on les rencontrait par petits tas, sur les paliers ou dans les cours... »

Le rôle du rat, réservoir de virus, dans la propagation de nombreuses maladies humaines et animales, n'est plus à démontrer. Le rat, cet animal répugnant et nuisible, qui vit dans les égouts, dans les endroits malsains, dans les quartiers populeux où règne la misère, mais aussi dans les campagnes, n'est pas seulement responsable des grandes épidémies humaines et animales comme la peste et le choléra. (Des cas de peste humaine isolés sont, à l'heure actuelle, encore constatés, par les médecins, à Oran). On sait maintenant que ce rongeur, qui transporte, entre autres, dans nos pays, le virus de la rage, est aussi le vecteur de nouveaux virus : les leptospires, agents des lepto-

spiroses. Cette maladie, moins connue du public, considérée selon l'expression de Charles Nicolle, comme une « maladie d'avenir », n'en est pas moins grave puisqu'elle peut être mortelle pour l'homme et certains animaux. Des recherches déjà effectuées dans ce sens au Japon, aux Etats-Unis, dans le Proche-Orient, à Montréal, à Lisbonne, à Paris, à Tunis et à Alger, sont démonstratives. Récemment, à l'Institut Pasteur d'Algérie, A. Donatien et G. Gayot ont démontré la présence des leptospires sur 30 % des rats d'Alger. Nous nous proposons d'effectuer ce même travail, à Oran.

Dans une première partie, nous ferons un rappel de bactériologie, du rôle pathogène et de l'habitat du virus. Nous terminerons par quelques considérations sur la différenciation des nombreuses espèces de leptospires. La seconde partie sera consacrée à nos observations personnelles sur les rats d'Oran, aux moyens mis en œuvre pour la recherche des leptospires et aux résultats de nos expériences. Nous dégagerons enfin les conclusions qui pourront nous paraître intéressantes sur le plan pratique.

PREMIERE PARTIE

ETUDE GENERALE DES LEPTOSPIRES ET DES LEPTOSPIROSES

DEFINITION

Le nom de *Leptospira*, donné par Noguchi, rappelle la structure spiralée de ces micro-organismes qui sont longs, extrêmement grêles, mobiles et pourvus d'un filament axial. Leurs spires sont au nombre d'une vingtaine et leurs extrémités recourbées en C ou en S. Dans le champ du microscope à fond noir, on les voit s'agiter dans le milieu ambiant avec des mouvements spasmodiques de leurs extrémités recourbées et terminées par une petite boule brillante. Par un examen attentif, on remarque, le long du leptospire, une alternance de stries sombres et claires qui laisse deviner l'existence des spires. La taille de ces micro-organismes, selon Dumas, varie de 6 à 80 μ et elle est en moyenne de 9 à 14 μ . Ils ne sont visibles qu'à l'ultramicroscope ou au microscope à contraste de phases. Ils comprennent de nombreuses espèces qui se différencient par leurs caractères antigéniques et sérologiques.

PLACE DANS LA CLASSIFICATION

Voici la classification actuellement admise par J. Dumas (Bactériologie médicale) :

Embranchement des Schizomycètes.

Sous-embranchement des Protozoobacteria : bactéries semblables aux protozoaires : cellules étirées, flexueuses, spiralées ; mobiles par touffes de cils polaires.

Ordre unique : Spirochætales *Buchanan*.

Famille unique : Spirochætaceæ *Swellengrebel*.

Six genres :

Spirochæta,

Saprosira,

Critispira,

Borrelia,

Treponema,

Leptospira :

Leptospira saprophytes (*L. biflexa*).

Leptospira pathogènes :

L. ictero-hemorrhagiæ,

L. grippo-typhosa,

L. bataviæ,

L. sejræ,

L. canicola,

L. hebdomadis,

L. autumnalis,

L. pomona,

L. australis,

L. mitis.

Plus récemment, des auteurs palestiniens, cités plus loin, ont fait une étude détaillée d'un nouveau leptospire, *L. ictero-hæmoglobinuriæ vitulorum*, agent de la Leptospirose bovine.

Nous signalons enfin que Shutaro Yamamoto a établi une classification sérologique sur les vingt-six souches de leptospires provenant de diverses régions du monde et il définit huit groupes sérologiques par des séro-réactions.

HISTORIQUE

Chez l'homme, le premier leptospire fut isolé par Inada et Ido, en 1916, au Japon, à partir des organes d'un cobaye inoculé avec le sang d'un malade atteint d'ictère infectieux à rechutes. Ils le dénommèrent *spirochæta ictero-hemorrhagiæ*.

Chez le chien, Lukes, en 1923, découvrit pour la première fois des spirochètes dans les coupes de viscères (rein, rate et foie) de chiens morts de maladie de Stuttgart. Morphologiquement, ils sont identiques à *Leptospira ictero-hemorrhagiæ* responsable de l'ictère infectieux à rechutes ou maladie de Weil-Mathieu, en humaine.

En 1925, en Angleterre, Okell, Dalling et Pugh mettent en évidence des spirochètes dans le foie de chiens ictériques. Par inoculation de produits pathologiques, ils provoquèrent l'ictère chez le chien et le cobaye en une à deux semaines. Fait intéressant, ils retrouvent les spirochètes sur les rats infestant les chenils contaminés.

En 1927, Klarenbeek, aux Pays-Bas, signale une forme purement rénale de leptospirose qui est également retrouvée au Danemark et en Angleterre.

En 1929, Tarassof, à Moscou, découvre *Leptospira grippo-typhosa*, responsable de la fièvre de vase chez l'homme.

En 1931, aux Pays-Bas, Schuffner et Klarénbeek isolent *Leptospira canicola* chez le chien. Ils montrent la fréquence des leptospiroses canines inapparentes par le séro-diagnostic.

En 1937, au Danemark, Petersen et Jacobsen retrouvent ces infections inapparentes.

En France, pour la première fois en 1940, Troisier, Mme Kolochine-Erber et Mlle Sifferlen mettent en évidence la leptospirose dans une épizootie d'ictère infectieux atteignant les chiens du chenil de l'Hôpital Laënnec de Paris. A Lyon, depuis 1945, Brion et Bertrand ont identifié des cas d'ictère infectieux à leptospires et de néphrite aiguë leptospirosique sur des chiens de la région lyonnaise.

En 1950, Donatien, Gayot et Poul, à l'Institut Pasteur d'Algérie, étudient la leptospirose canine sur un chien présentant un ictère jaune éclatant et une néphrite aiguë. Inoculant une émulsion de foie et de rein de cet animal à des cobayes, ces auteurs parviennent, pendant huit passages successifs, à obtenir la leptospirose expérimentale du cobaye qu'ils décrivent en détail, et mettent en évidence des leptospires extrêmement nombreux et très dangereux. Le 8^e passage, réalisé sur un chien de fourrière, provoque chez lui les lésions typiques de l'ictère hémorragique leptospirosique. La souche de leptospires en cause a été identifiée au 25^e passage sur cobaye, par Mme Kolochine-Erber, à l'Institut Pasteur de Paris, comme étant *Leptospira ictero-hemorrhagiæ*.

Enfin, en ce qui concerne le bœuf, à propos d'une affection ictérique des bovidés, en 1919, Ed. et Et. Sargent et A. Lhéritier, en Algérie, pensent que le germe causal est un spirochète et orientent ainsi les chercheurs dans la bonne voie.

En 1935, des auteurs russes, Mikhin et Azinov d'une part, Polikovskiy d'autre part, à partir du bœuf et du veau isolent et cultivent un spirochète : *leptospira ictero-hemoglobinuriæ vitulorum et bovis*, agent d'un ictère hémoglobinurique des bovins dont les signes cliniques sont voisins des piroplasmoses de ces animaux.

En 1941, Zemskov, après 5 années de minutieuses et patientes recherches, décrit avec plus de détails un leptospire qui est pathogène pour le veau et l'agneau mais pas pour le cobaye.

Puis, dans les années qui suivirent, l'existence de la leptospirose bovine fut signalée en Australie, aux Etats-Unis, en Argentine, en Palestine.

En 1941, Roderick, dans le Kansas, décrit une forme grave d'hémoglobinurie rapidement mortelle chez les bovins, dont les signes cliniques sont analogues à ceux observés chez ces animaux en Palestine par Freund; Trainin et Malkin.

Toujours en Palestine, en 1949, Bernkopf, Olitzki et Stuczynski d'une part, Olitzki, Stuczynski, Halevi et Bernkopf d'autre part, ont étudié une souche bovine de leptospire, pathogène pour l'homme, avec laquelle ils ont reproduit expérimentalement la maladie sur des veaux. Ils l'ont dénommée : *Leptospira ictero-hemoglobinuriæ vitulorum*.

Enfin, en 1950, Donatien et Gayot à Alger, découvrent le premier cas de leptospirose bovine en Algérie. Ils mettent en évidence les leptospires dans des fragments de foie et de rein prélevés sur une vache et envoyés par Cl. Bernard de Sétif. D'autres cas furent par la suite observés dans cette région et l'on a remarqué que les étables infectées étaient envahies par les rats.

Tout récemment, l'existence de la leptospirose bovine a été confirmée également en Tunisie où de nombreux foyers de cette affection ont été décelés grâce au séro-diagnostic (Mlle G. Cordier).

ROLE PATHOGENE NATUREL

A. — Chez l'homme.

On distingue plusieurs formes cliniques de leptospirose humaine : d'une part, une forme grave due à *Leptospira ictero-hemorrhagiæ* : la maladie de Weil-Mathieu, et d'autre part, un certain nombre de leptospiroses bénignes dues à des espèces voisines du même virus. Voici, rappelés en quelques mots, le tableau clinique et la répartition géographique de ces affections.

1. — LA MALADIE DE WEIL-MATHIEU.

C'est un ictère infectieux à rechutes qui débute par des frissons, de la fièvre et des douleurs musculaires. On note généralement vers le 5^e jour, des symptômes d'hépatonéphrite (Dumas) : ictère généralisé, albuminurie, azotémie. L'état fébrile se poursuit pendant 8 à 10 jours puis tout rentre dans l'ordre et la température devient normale. Mais brusquement, vers le 15^e jour, la température remonte et l'ictère réapparaît. Au bout de 5 à 6 jours, le malade entre en convalescence. C'est la forme classique, la plus fréquente.

Cependant, on a observé des formes anictériques et en particulier une leptospirose rénale pure avec néphrite aiguë azotémique, une leptospirose fébrile pure, pseudo-grippale, et surtout une leptospirose méningée pure (Troisier) avec céphalées, myalgies, rachialgies, vomissements, raideur de la nuque, signe de Kernig (Brion et Bertrand).

Dans la période d'hyperthermie, les leptospires se trouvent dans le sang, puis ils envahissent le foie, les reins, les capsules surrénales, le myocarde et, dans la méningite anictérique de Troisier, le liquide céphalo-rachidien. On trouve aussi les leptospires dans l'urine.

La maladie est fréquente surtout en Extrême-Orient.

Elle est rare en Afrique du Nord. A Oran, on a enregistré un cas d'ictère hémorragique grave, sur un vétérinaire.

2. — LES LEPTOSPIROSES BÉNIGNES.

Si ces affections se ressemblent par leur symptomatologie, elles se distinguent seulement par les germes responsables. Selon l'hypothèse de Schuffner qui se vérifie dans ses grandes lignes, à chaque espèce de leptospire correspond une espèce donnée de mammifère qui lui sert d'hôte. R. Roch classe les leptospiroses bénignes en trois groupes d'après l'animal réservoir de germes, qui transmet la maladie à l'homme.

a) *La leptospirose due au Leptospira canicola*, transmise par le chien qui est sa principale source de contagion, semble assez rare. Elle a été décrite en Hollande d'abord, puis au Danemark, en Allemagne, en Angleterre, en Chine et, en 1945, en France par Senthille, de Bayo et Mme Kolochine-Erber qui ont établi leur diagnostic sur des épreuves de séro-agglutination. Aux Etats-Unis, où les cas publiés sont plus fréquents, elle a été signalée sur deux vétérinaires ayant soigné des chiens malades, d'où le risque professionnel que représente cette maladie.

b) *La Leptospirose due à L. pomona et L. mitis*, est transmise à l'homme par le porc. C'est la maladie des porchiers, maladie professionnelle. Les porcs éliminent les leptospires par l'urine même six mois après avoir été contaminés. Cette affection a été reconnue en France ces dernières années en Savoie, en Charente-Inférieure, dans les Bouches-du-Rhône et dans la banlieue lyonnaise.

c) *Les Leptospiroses à L. grippo-typhosa, L. sejræ et L. australis* : la fièvre des champs, des moissons, de la vase ou des marais, se rencontrent surtout en Silésie, en Bavière, lors d'inondations, et également en Russie, aux Pays-Bas, dans les rizières de l'Italie du Nord. Ici, ce sont

les rongeurs qui hébergent les virus et les éliminent par l'urine. En 1949, Popp signale en Basse-Saxe, une épidémie de fièvre des champs dont l'agent, *L. grippo-typhosa*, a été trouvé dans les reins de nombreuses souris des champs, *Microtus arvalis*, et de hamsters, *Cricetus cricetus*. D'autres auteurs ont rencontré chez les bovins, en Palestine, des leptospires voisins de *L. grippo-typhosa*, qui seraient pathogènes pour l'homme. Ils démontrent que le lait provenant de ces vaches peut rester infectieux pendant au moins trois jours, en glacière. *L. australis*, découvert en Australie chez les ouvriers des plantations de canne à sucre, provoque une atteinte plus sérieuse que les deux autres et sa gravité peut la situer comme intermédiaire entre les autres leptospiroses bénignes et la maladie de Weil-Mathieu (Roch).

Quel que soit le germe en cause, les signes cliniques débutent toujours par un brusque accès fébrile. On note des céphalées, des myalgies, des signes méningés, mais rarement de l'ictère qui s'observe surtout avec *Leptospira australis*. Au bout de trois à cinq jours, la température redevient normale pendant 24 heures, puis on a une rechute avec nouvelle ascension thermique qui peut durer plus longtemps. On observe dans certains cas, un exanthème morbilliforme, une atteinte rénale, et parfois aussi, des complications oculaires (conjonctivite, irido-cyclite, uvéite).

B. — Chez le chien.

Le chien est sensible à *Leptospira ictero-hemorrhagiæ* et à *Leptospira canicola*. Le rat héberge le premier, le chien le second. Klarenbeek, cité par Roch, trouve, sur 82 chiens atteints de leptospirose aux Pays-Bas, 62 % de *L. canicola* et 38 % de *L. ictero-hemorrhagiæ*. Les leptospiroses canines sont connues presque partout. En France, on a observé l'ictère hémorragique à leptospires et l'infection inapparente.

Tout récemment, en Algérie, Donatien, Gayot et Poul ont montré l'existence de la leptospirose canine à *Leptospira ictero-hemorrhagiae* et ont isolé les leptospires par passages successifs sur cobayes et cultures en milieu de Stuart à partir de reins de ces cobayes.

Brion et Bertrand distinguent trois formes de leptospiroses canines, dont voici le tableau clinique :

1. — LE TYPHUS OU MALADIE DE STUTTGART.

Dans cette affection, c'est surtout *L. canicola* qui est en cause. Les signes prodromiques sont l'inappétence, la tristesse, des vomissements, une voussure du rein. Généralement, la fièvre monte à 40° ou 41°, mais parfois c'est l'hypothermie d'emblée. Des signes digestifs s'installent (vomissements, hématomèses, diarrhée profuse couleur chocolat, ventre rétracté, douloureux). Une stomatite apparaît, souvent ulcéreuse, avec une odeur urineuse de la bouche, conséquence de l'azotémie. Des complications s'ensuivent. La température diminue, la prostration s'accroît et l'animal, dégageant une odeur repoussante, meurt dans le coma. C'est la forme aiguë qui peut durer 3 à 12 jours. La forme suraiguë dure de quelques heures à 36 heures. Dans la forme subaiguë, la guérison peut survenir au bout de 15 jours.

Les lésions essentielles sont des hémorragies le long du tube digestif avec, parfois, des ulcères, et une congestion importante du foie qui est friable, noirâtre, de la rate et des ganglions mésentériques. On rencontre des lésions d'endocardite et le rein est dégénéré dans sa zone médullaire. Les coupes histologiques de rein et l'imprégnation argentique permettent de voir les leptospires à l'examen microscopique.

2. — L'ICTÈRE LEPTOSPIROSIQUE.

Cette forme est l'apanage de *L. ictero-hemorrhagiae*. Les signes généraux s'installent progressivement : tristesse,

abattement, inappétence, hyperthermie puis hypothermie avec prostration. Ici, le signe caractéristique est l'ictère jaune orangé des muqueuses et de la peau. Les excréments sont noirâtres et fétides. Des pétéchies ou des suffusions sanguines s'observent souvent au niveau de la muqueuse buccale, surtout aux gencives. La bouche dégage une odeur urineuse qui signe l'intoxication azotémique. Des hématuries, de l'albuminurie, de l'oligurie et une sensibilité de l'abdomen, enfin la mort dans le coma achèvent ce tableau clinique.

Dans la forme aiguë, la maladie dure 5 à 6 jours et 2 à 3 jours dans la forme suraiguë.

Comme lésions essentielles, on note l'ictère jaune orangé sur tous les tissus et organes et des lésions hémorragiques le long du tractus digestif. Le foie est surtout congestionné et friable. On observe des lésions congestives en damier sur les poumons. Le rein est congestionné surtout dans la corticale, la médullaire étant jaune. On peut également mettre en évidence les leptospires dans les coupes de rein par l'imprégnation argentique.

3. — LA NÉPHRITE LEPTOSPIROSIQUE.

C'est le syndrome typique de l'azotémie : hypothermie pouvant descendre à 34°, prostration, indifférence, vomissements, odeur d'urine croupie exhalée par la bouche, signes de gastro-entérite hémorragique, albuminurie. Le taux d'urée sanguine s'élève à 4 ou 5 grammes par litre. Dans l'urine, on trouve souvent des leptospires et surtout *L. Canicola*.

On rencontre souvent aussi la néphrite chronique leptospirosique qui dure longtemps mais qui peut cependant être coupée d'accès aigus d'urémie.

On observe les lésions habituelles de la néphrite : congestion, piqueté hémorragique, et la présence de leptospires sur les coupes traitées par l'imprégnation argentique.

C. — Chez le bœuf.

Du point de vue clinique, la leptospirose bovine présente de nombreuses analogies avec les piroplasmoses bovines. Le tableau clinique ne permet pas au praticien, à priori, d'établir un diagnostic différentiel catégorique. Il faut recourir au diagnostic thérapeutique et principalement au diagnostic expérimental qui donnera de meilleurs résultats lorsqu'il sera au point, surtout en ce qui concerne l'inoculation à des animaux de laboratoire sensibles à *Leptospira ictero-hemoglobinuriae pilulorum*. La difficulté vient de ce que les prélèvements effectués sur des animaux malades ou morts sont souillés et que, d'autre part, les leptospires ne survivent pas longtemps dans ces prélèvements. Comme le montre Mlle Cordier dans son étude sur la Leptospirose bovine en Tunisie, la séro-agglutination spécifique constitue encore le meilleur moyen de dépistage des malades et des infectés inapparents. Elle a permis de déterminer également les souches de leptospires responsables de la leptospirose bovine en Tunisie : *Leptospira bovis* et *Leptospira grippo-typhosa*.

Néanmoins, les Russes, qui ont été les premiers à étudier la maladie, en ont observé plusieurs formes suivant la virulence du germe causal et l'âge des bovins. Nous rappellerons brièvement les quatre formes cliniques décrites par J. Guilhon.

La forme aiguë atteint plus particulièrement les veaux jusqu'à trois mois. L'incubation est de 8 à 15 jours (Pavlov). On note au début de l'inappétence, de la tristesse et de la prostration, puis la température s'élève à 41° et même 42°, et l'on observe ensuite de l'ictère et de l'hémoglobinurie. Les muqueuses et la peau, surtout chez les animaux à robe claire, prennent une coloration jaune citron à jaune orangé. L'hémoglobinurie annonce la mort dans les 12 à 24 heures, généralement en hypothermie (35°-36°).

Dans la *forme subaiguë*, plus longue et plus atténuée, qui atteint également les adultes, la température s'élève à 40°-41° ou reste normale. L'anémie, l'ictère et l'hémoglobinurie sont plus tardifs. L'hémoglobinurie persiste, selon Pavlov, du 3^e au 8^e jour et annonce la disparition de la fièvre. On peut observer des signes digestifs, la diminution ou l'arrêt de la sécrétion lactée, et souvent l'avortement, comme dans les piroplasmoses. On a constaté quelquefois une conjonctivite et, ainsi que dans la forme aiguë, des ulcères au niveau de la langue, du mufle et autour des yeux (Awrorow). On a signalé des troubles nerveux comme chez le chien : paralysie du train postérieur, raideur du cou. L'évolution de la maladie est de 5 à 9 jours, parfois plus courte, et la mort survient dans 50 % des cas. Les rechutes sont fréquentes et la convalescence est longue.

La *forme « atténuée et rudimentaire »* se rencontre le plus souvent chez les adultes. L'hémoglobinurie est le signe principal et peut persister une dizaine de jours. Les autres signes sont très atténués. Les ganglions inguinaux sont parfois hypertrophiés, l'ictère est faible ou absent et la bilirubine est en excès dans le plasma sanguin. La mort est exceptionnelle.

La *forme fruste ou occulte* caractérise les infectés inapparents. L'ictère, l'hémoglobinurie et les autres signes sont très atténués et peuvent manquer. En Palestine, on a signalé chez ces malades, la présence de caillots sanguins dans le lait et, ainsi qu'aux Etats-Unis, une mammité à leptospires. L'évolution est de 2 à 8 jours. Les animaux guéris éliminent des leptospires pendant très longtemps.

Nous signalerons que Cannepin, cité par Mlle Cordier, a observé en Tunisie une forme suraiguë, une forme aiguë et une forme chronique. La première est mortelle en 18 à 36 heures et se caractérise en plus des symptômes généraux et digestifs, par un ictère orangé très net, une urine couleur café et un lait teinté de sang. Dans la seconde,

ainsi que dans la première, il décrit des lésions cutanées très particulières : œdème humide, exsudation de lymphes, puis dessication et craquèlement de la peau, siégeant principalement à la face externe des oreilles, aux plis de l'ars, du grasset et sur la mamelle, et évoluant en 8 à 15 jours.

Les lésions principales sont l'ictère généralisé observé à l'ouverture du cadavre, surtout sur les veaux, la présence d'une sérosité rougeâtre dans les cavités péritonéale et thoracique, un œdème du tissu conjonctif sous-cutané et sous-séreux. Le foie est hypertrophié, de couleur ocre et friable. Le rein est congestionné et présente un piqueté hémorragique, en coupe. Les ganglions sont hypertrophiés. Au niveau du poumon, on voit des hémorragies sous-pleurales et le cœur présente souvent des hémorragies sur l'épicarde.

Du point de vue histologique, on observe surtout une hyperplasie du tissu réticulo-endothélial du foie et des lésions de néphrite hémorragique.

Par l'examen direct au microscope à fond noir, on peut mettre en évidence les leptospires dans le culot de centrifugation de l'urine à partir du 8^e au 10^e jour après le début de l'infection. L'examen microscopique nous permet de voir les leptospires également dans les coupes de foie et de rein traitées par l'imprégnation argentique.

D. — Chez le porc.

Si la leptospirose porcine en elle-même a une faible incidence sur le porc, elle mérite néanmoins d'attirer notre attention par les répercussions qu'elle engendre en pathologie humaine. Nous voulons parler de la maladie des porchers ou maladie de Bouchet-Gsell qui n'est pas spéciale aux porchers mais aussi aux charcutiers et aux ouvriers qui fréquentent les porcheries et dont le germe causal est principalement *Leptospira pomona*, identifiée

par Gsell en 1944. Le porc, le chien et *Rattus norvegicus* sont les réservoirs de ce virus. C'est ce qui explique que des personnes ne fréquentant pas les porcheries, ont pu contracter cette maladie. Un nouveau type de leptospire, *L. mitis*, découvert chez le porc et les porchers, a été isolé en Australie par Johnson en 1940. D'après les recherches faites par Gsell et Wiesmann, *L. mitis* se trouverait chez les porcs à peu près dans la proportion d'un tiers par rapport à *L. pomona*.

Du point de vue clinique, chez le porc, nous avons affaire le plus souvent à une maladie totalement inapparente, mais on peut déceler *L. pomona* ou *L. mitis* dans l'urine, même six mois après le début de l'infection. Le sérum sanguin des porcs agglutine fréquemment *L. pomona*. Ainsi le sérum de 173 porcs agglutinait dans la proportion de 65 % au-dessus de 1/100 et 30 % au-dessus de 1/1.000.

Plus rarement, on peut observer chez le porc une véritable maladie : température modérée, appétit diminué ou nul. On note surtout des symptômes nerveux : convulsions, vertiges, troubles locomoteurs consistant essentiellement en des spasmes de torsion latérale.

L'infection humaine et la leptospirose porcine sont plus répandues qu'on ne le pensait en France où il existe des foyers de cette maladie décelés par des séro-diagnostic positifs pour *L. pomona* (Mme Kolochine-Erber).

E. — Chez le cheval.

Jusqu'à présent, peu de travaux nous ont signalé l'existence de la leptospirose équine qui est longtemps restée dans l'ombre.

Depuis 1940 jusqu'en 1946, S.-Y. Lubashenko et L.-S. Novikova ont observé 111 cas naturels de leptospirose équine avec une mortalité de 66 %. Dans la même exploitation, les bovins et les renards argentés étaient également at-

teints par la maladie. Les auteurs ont isolé le leptospire et ont reproduit la maladie sur le renard par ingestion d'organes de chevaux morts de leptospirose.

Par ailleurs, J. Von Lukes et K. Cech ont fait un rapprochement chez le cheval entre, d'une part, la cirrhose hypertrophique du foie connue en Allemagne sous le nom de maladie de Schweinberger, et en France sous le nom d'encéphalose hépatique, et d'autre part, les leptospiroses. L'étiologie de l'encéphalose hépatique appelée aussi « vertige hépatique », est très mal connue et les auteurs estiment avoir résolu le problème en incriminant les leptospires. Ils s'appuient pour cela sur la nature des symptômes et lésions de cette maladie : signes nerveux et lésions du foie et d'autre part, sur les résultats positifs des séro-agglutinations faites avec les différentes souches et de nombreux sérums de chevaux malades.

Enfin, tout récemment, Paul Rossi et Mme Kolochine-Erber rapportent les travaux intéressants de nombreux auteurs qui tendent à démontrer la relation qui existe entre la leptospirose et la fluxion périodique du cheval. Ceci ne peut nous surprendre lorsque l'on considère, comme nous l'avons vu précédemment, les complications oculaires tardives (conjonctivite, irido-cyclite, uvéite), qui peuvent survenir chez l'homme, dans certains cas de leptospiroses bénignes et de maladie de Weil-Mathieu.

« L'Ecole suisse de Saint-Gall et de Zurich a recueilli des faits venant étayer sérieusement et peut-être démontrer définitivement la possibilité de l'intervention d'un groupe de germes, les Leptospires, dont l'importance nosologique n'est que récemment apparue, en pathologie humaine ou animale » (P. Rossi et Mme Kolochine-Erber). La séro-agglutination avec des souches de leptospires entreprise en 1944 par Heusser sur des chevaux apparemment sains et des chevaux fluxionnaires, donna les résultats suivants : 78,3 % de réactions supérieures à 1/400 pour les chevaux fluxionnaires contre 21,6 % chez les chevaux apparemment sains. Ces résultats sont confirmés par

des travaux effectués dans d'autres pays, notamment en Allemagne, aux Etats-Unis et en France.

Du point de vue clinique, il s'agit d'une irido-cyclite récidivante, se présentant sous l'une des formes aiguë, sub-aiguë ou chronique, et pouvant aboutir à la cécité. Certains vétérinaires en France, ont insisté dans leurs observations sur le fait que l'atteinte oculaire est parfois précédée d'une infection générale de forme grippale, avec forte hyperthermie.

Les épreuves d'agglutinations faites sur le sérum ou les humeurs de l'œil des chevaux fluxionnaires, ont permis d'identifier plusieurs types de leptospires : *L. grippotyphosa* le plus fréquent, puis *L. pomona*, *L. australis*, *L. ictero-hemorragiæ*, *L. bovis*, *L. sejræ*, et *L. canicola*.

Nous rapportons enfin deux importantes et récentes découvertes qui permettront, après confirmation, de consolider cette thèse étiologique. En 1951, Heusser provoque l'apparition de lésions oculaires sur deux poulains : chez l'un, l'injection par voie intrapéritonéale ou sous-cutanée d'une culture de *L. pomona*, puis la sensibilisation par instillation d'albumine dans le sac conjonctival et injection d'histamine par voie intraveineuse, aboutissent à une ophtalmie double récidivante ; chez l'autre, l'administration par sonde nasale d'une culture de *L. pomona*, renouvelée au bout de 5 mois, puis suivie d'injection dans le sac lacrymal droit, amène l'établissement d'une irido-cyclite de l'œil gauche.

D'autre part, Kathe démontre la présence de leptospires dans l'humeur aqueuse d'un cheval fluxionnaire, par culture en milieu de Korthof.

Pour terminer, il nous paraît logique d'emprunter les conclusions de cette étude à Heusser et Kathe, cités par P. Rossi et Mme Kolochine-Erber.

Pour Heusser, « de ces recherches, on peut conclure que la fluxion périodique n'est pas une entité pathologique, mais la manifestation tardive d'une infection générale causée par un leptospire et dans laquelle *L. grippotyphosa* et

L. pomona, chez nous, se rencontrent tout particulièrement ».

Pour Kathe, la fluxion périodique apparaît « comme une séquelle allergique d'une leptospirose, en faveur de laquelle se rangent, sans aucun doute, les observations de l'épidémiologie et de la pathogénie de cette maladie ».

HABITAT — RESERVOIRS DE LEPTOSPIRES

Nous avons remarqué, lors de notre bref aperçu sur les leptospiroses bénignes de l'homme, que l'eau constituait un milieu propice où l'on rencontrait les leptospires dans la nature. Nous avons cité les boues des rizières d'Italie, les plantations de canne à sucre d'Australie, les eaux d'inondation et de rivière en Bavière, en Silésie. Nous citerons les eaux d'inondation au Japon, aux Indes Néerlandaises qui sont les plus riches foyers mondiaux de leptospires.

D'autre part, certains mammifères, infectés inapparents, les hébergent et deviennent ainsi une source dangereuse de contagion pour l'homme et le chien. Ce sont principalement le chien pour *L. canicola*, le porc pour *L. pomona* et *L. mitis*, enfin et surtout le rat pour tous les autres leptospires et en particulier pour *L. ictero-hemorrhagiæ*. « La source de virus essentielle est, pour le leptospire ictéro-hémorragique, le rat, chez lequel le germe vit 100 jours » (Brion et Bertrand). Il les élimine par l'urine qui peut souiller les aliments de l'homme et du chien, de même que les boues, les eaux de rivière, de piscine, de marais, d'égouts. R.-D. Stuart rapporte trois cas mortels d'ictère hémorragique chez les égoutiers à Glasgow. Le spirochète virulent a été isolé à partir d'un rat, de même qu'à partir de la vase d'égout. D'autre part, Takahashi a remarqué à l'hôpital naval de Yokosuka, que 24 malades sur 33 atteints

de maladie de Weil-Mathieu, étaient des cambusiers et des cuisiniers. Ces marins, en effet, s'occupent des achats et de la conservation des aliments et se trouvent plus particulièrement exposés à l'infection parce que plus fréquemment en contact direct ou indirect avec les rats, sur les bateaux. Le rat, réservoir de virus, ne contracte pas la maladie mais il peut faire une infection très légère déterminant l'apparition d'agglutinines dans son sang. La salive du rongeur peut aussi contenir le germe et c'est ce qui expliquerait les cas de leptospiroses humaine et canine par morsure de rat. Isnard relate trois observations, en Seine-et-Oise, de chiens atteints d'ictère hémorragique ayant mangé un rat ou ayant été mordus par l'un de ces rongeurs.

Le rat semble être également le vecteur de *L. ictero-hemoglobinuriae vitulorum*, agent des leptospiroses bovines. En Algérie, la destruction de nombreux rats dans une étable, recommandée par Bernard, à Sétif, a permis d'arrêter une enzootie de leptospirose qui avait déjà provoqué la mort de 6 animaux (Donatien). Par ailleurs, les auteurs palestiniens tendent à admettre actuellement que le bœuf est un réservoir de leptospires pathogènes pour l'homme. La contamination s'effectuerait, soit par manipulation de viandes infectées, soit par le lait de vaches malades, soit par les soins apportés à ces animaux. Ils ont observé en effet plusieurs cas de maladie de Weil-Mathieu chez des vétérinaires, des bouchers et des fermiers, fréquemment en contact avec les bovidés.

Enfin, les leptospires ont un tropisme particulier pour certains organes de mammifères infectés apparents ou inapparents : le foie, les reins, les capsules surrénales. L'urine est souvent virulente, mais par intermittences. On peut retrouver le virus, mais difficilement, dans le sang. Nous l'avons observé par l'examen microscopique au « fond noir » dans du sang prélevé à l'oreille de cobayes inoculés avec des produits pathologiques de rats infectés, pendant la période d'hyperthermie.

Nous signalerons pour terminer, le danger que présentent pour le vétérinaire, la manipulation et surtout l'autopsie de cadavres d'animaux infectés. Les praticiens auront avantage à prendre un minimum de précautions en réalisant leurs autopsies, même sur des animaux d'aspect sain, puisqu'on sait qu'il existe des infectés inapparents. Cette maladie revêt bien un caractère professionnel.

DIFFERENCIATION DES ESPECES DE LEPTOSPIRES

Nous avons vu dans la classification, que le nombre des espèces de leptospires était élevé. Le champ des investigations en matière de leptospires est très vaste et peut-être de nouvelles espèces viendront encore s'ajouter à celles déjà découvertes. Quoi qu'il en soit, le problème de la différenciation des espèces de leptospires est pour le moins ardu si l'on considère le nombre de critères que nécessite leur détermination.

Du point de vue morphologique tout d'abord, il est pratiquement impossible par l'examen à l'état frais à l'ultramicroscope, de distinguer deux espèces de leptospires. Dans les cultures jeunes, ceux-ci se présentent toujours sous l'aspect de filaments spiralés, comprenant une vingtaine de spirés et prenant la forme de C, J ou S. Dans les cultures vieilles, on observe du polymorphisme. Leur taille est très variable, dans une même souche.

Les procédés de coloration par les colorants neutres et le Fontana Tribondeau n'apportent aucun élément nouveau dans ce sens.

L'examen microscopique des coupes histologiques de rein soumises à l'imprégnation argentique, qui est sans doute l'un des moyens les plus sûrs de déceler la présence des leptospires dans un organisme infecté, ne nous permet pas non plus d'en distinguer les espèces.

On ne peut donc jamais établir un diagnostic d'espèce certain sur la morphologie et la coloration. Tout au plus

peut-on les différencier des autres spirochètes et reconnaître qu'il s'agit de leptospires.

Par ensemencement dans des milieux de cultures, tous les leptospires poussent plus ou moins facilement mais il n'existe pas de milieu permettant de définir une espèce.

Dans une revue sur les leptospires, Mollaret rappelle qu'il convient d'attacher une grande importance à trois critères : le pouvoir antigénique, le pouvoir pathogène et les réservoirs de virus, tandis que les trois critères : morphologie, coloration et culture sont négligeables.

Le pouvoir pathogène nous permet de différencier *L. icterohémorragiæ* des autres leptospires et en particulier de *L. canicola*. Pour le premier, les principales espèces sensibles sont : le chien, le loup, le renard, le porc, le cobaye, l'écureuil du Maroc, le hamster et la jeune souris blanche. Chez le cobaye, les lésions observées sont caractéristiques et constantes : ictère hémorragique jaune orangé, lésions du poumon et de l'intestin. Pour *L. canicola*, les seuls animaux sensibles sont le chien et le cobaye. Toutefois chez celui-ci, on n'observe qu'une hyperthermie faible et fugace, mais presque jamais d'ictère. Chez le chien, *L. canicola* est surtout responsable de la néphrite urémique, sans ictère également. Notons enfin que *L. ictero-hemoglobinuriæ vitulorum* est pathogène tout particulièrement pour les bovins, les ovins et les caprins, et se montre très virulent pour le veau, l'agneau et le chevreau, provoquant chez eux de l'ictère et de l'hémoglobinurie. Il ne semble pas être pathogène pour le cobaye.

Le pouvoir pathogène est donc un critère intéressant qui peut rendre de grands services dans le diagnostic expérimental des leptospiroses mais un grand travail reste encore à faire dans ce domaine.

Le problème des réservoirs de virus est également utile pour établir une discrimination entre les espèces de leptospires. Nous savons que le chien est le réservoir de *L. canicola*, mais aussi de *L. ictero-hémorragiæ*, le porc de

L. mitis et *L. pomona*, le bœuf de *L. ictero-hemoglobinuriae vitulorum*. Le rat est le principal réservoir de *L. ictero-hemorrhagiae* et de la plupart des autres espèces de leptospires.

La répartition géographique n'offre pas beaucoup d'intérêt car elle dépend des réservoirs de virus et de leur répartition dans le monde.

Enfin, il nous reste à considérer le critère antigénique qui constitue le premier élément de base pour définir les espèces de leptospires. La présence de lysines et d'agglutinines spécifiques dans le sérum de l'homme ou de l'animal infecté apparent ou inapparent par des leptospires, dès la deuxième semaine de l'infection, permet le séro-diagnostic. On met en présence des quantités égales de culture jeune et des dilutions du sérum du malade de 1/10, 1/100, 1/1.000 jusqu'à 1/10.000.000 ou inversement des sérums connus et des cultures de leptospires du malade.

« On considère comme positives les épreuves qui donnent une agglutination positive au 1/1.000 avec lyse franche » (Brion et Bertrand). Là encore, il faut faire quelques réserves car on aura des résultats douteux dans certains cas. En effet, un séro-diagnostic fait trop tôt, la première semaine, donnera un résultat négatif chez un malade. Par contre, chez un sujet guéri, la persistance des anticorps donnera lieu à une agglutination. Parfois, le phénomène de zone se produira. On aura alors une agglutination négative pour une dilution au 1/10 et elle ne commencera à être positive que pour une dilution au 1/100.

Dans certains cas, la co-agglutination pourra rendre incertain le diagnostic de l'espèce à déterminer, mais « le taux d'agglutination renseigne formellement sur l'espèce des leptospires en cause : en effet, bien que les agglutinines des différents leptospires soient étroitement apparentées, la co-agglutination ne va que jusqu'à un taux relativement faible et le type de leptospire en cause donne une agglutination à un taux beaucoup plus élevé » (Brion et Bertrand).

D'autre part, chez un sujet infecté qui aura été traité aux antibiotiques, le séro-diagnostic sera négatif car il faut savoir que la pénicilline en particulier suffit à bloquer la formation de lysines et d'agglutinines.

Quoi qu'il en soit, le séro-diagnostic reste la méthode de choix pour la détermination des espèces de leptospires. Les travaux de Shutaro Yamamoto montre que « les résultats des séro-réactions se présentent différemment selon les souches employées comme antigènes ». Cet auteur a tenté d'établir une classification sérologique des vingt-six souches de leptospires provenant des diverses régions du monde. Il est parvenu à les classer en huit groupes et il préconise « une méthode rationnelle de diagnostic et de prophylaxie sur la base de ce résultat ». Pour un diagnostic d'espèce comme pour une vaccination efficace, il faut utiliser la souche de leptospirè correspondant à celle qui infecte le malade.

Dans notre travail, nous nous sommes bornés à rechercher les leptospires sur les rats d'Oran sans vouloir définir l'espèce ou les espèces que nous avons trouvées, car seul le séro-diagnostic pouvait nous le permettre et nous ne possédions pas les moyens de le faire. Cependant, l'inoculation au cobayé nous permet de penser, comme nous allons le voir plus loin, qu'il s'agit probablement de *L. ictero-hemorrhagiæ*.

DEUXIEME PARTIE

OBSERVATIONS PERSONNELLES

I. — LES RATS D'ORAN

Capture des rats.

Le Bureau d'Hygiène de la Ville d'Oran nous a grandement facilité la tâche en nous assurant, par son Service de Dératisation, la capture d'une cinquantaine de rats, par lots de dix, au fur et à mesure des besoins.

Dans les différents quartiers de la ville, des particuliers qui veulent se débarrasser des rats qui envahissent leurs magasins, entrepôts, écuries, caves ou greniers, appellent les dératisateurs. Ceux-ci viennent placer leurs ratières dans ces endroits infestés et retournent les retirer le lendemain. Les rats ainsi capturés vivants sont acheminés à la Santé Maritime qui se charge de leur destruction. Les dératisateurs reçoivent de la commune une prime de dix francs par rat capturé.

Les appâts déposés dans les nasses pour y attirer ces rongeurs voraces sont variés : tomates, morceaux de pain trempés dans l'huile et grillés, bouts de fromage avarié, etc... Dans les endroits où les rats sont repus de grain, on utilise avec succès la luzerne comme appât, aussi curieux que cela puisse paraître. Les rats en sont très friands.

Origine des rats capturés.

Avec le concours des dératiseurs, nous nous sommes efforcés d'obtenir des rats de différents quartiers de la ville dans la mesure où cela était possible et nous y sommes presque parvenus.

Le Service de dératisation nous a fourni 55 rats de la façon suivante :

- Le 24-8-52 : 10 rats (Village Nègre : Moulin Saïer, rue de Létang).
- Le 15-9-52 : 10 rats :
 - 3 (Saint-Antoine : rue de Christel) ;
 - 7 (village nègre : Moulin Saïer, rue de Létang).
- Le 22-9-52 : 10 rats :
 - 4 (Village nègre : rue de Létang) ;
 - 2 (Saint-Antoine : place Laurence) ;
 - 2 (Centre-ville : rue de Paris) ;
 - 2 (Miramar : rue Maréchal-Lannes).
- Le 25-9-52 : 10 rats :
 - 2 (Saint-Antoine : rue de Christel) ;
 - 2 (Village nègre : rue de Létang) ;
 - 5 (Centre ville : rue de Wagram) ;
 - 1 (Bas-quartiers place Kléber).
- Le 22-10-52 : 7 rats :
 - 5 (Equarrissage : route de Sidi-Chami) ;
 - 1 (Saint-Antoine : place Laurence) ;
 - 1 (Delmonte : pont Henri-Huc).
- Le 28-10-52 : 8 rats (Equarrissage : route de Sidi-Chami).

Ces rats proviennent donc de neuf points différents de la ville et voici leur répartition :

1. Village Nègre : Moulin Saïer, rue de Létang	23
2. Saint-Antoine : rue de Christel	5
3. Saint-Antoine : place Laurence	3

4. Centre-ville : quartier israélite	5
5. Bas-quartiers : place Kléber	1
6. Miramar : rue Maréchal-Lannes	2
7. Delmonle : Pont Henri-Hue	1
8. Equarrissage : route de Sidi-Chami (6 km. d'Oran) ..	13
9. Centre-Ville : rue de Paris	2

Eléments de zoologie.

Nous nous sommes sommes inquiétés d'établir à quelles espèces appartenaient les rats sur lesquels nous avons effectué nos expériences. Nous avons pensé qu'il serait peut-être utile de déterminer leur place dans la classification.

CLASSIFICATION :

Ordre des Rongeurs.

Famille des Muridés.

Sous-famille des Murinés.

Genre *Rattus* Fitzinger 1867 : il est caractérisé par une grande taille (35 cm. au moins, queue comprise), dans le pelage des poils longs et raides, cannelés à la loupe, une callosité plantaire postérieure allongée et arquée en dedans, un palais avec des sillons transversaux non interrompus (Rémy-Perrier).

DEUX ESPÈCES :

Rattus norvegicus : la longueur de la queue est toujours inférieure à la longueur tête et corps.

Rattus rattus : la longueur de la queue est toujours supérieure à la longueur tête et corps.

1. — *RATTUS NORVEGICUS* (ERXLEBEN) : LE RAT SURMULOT.

Synonymies :

Mus norvegicus (Erxleben) ;

Mus decumanus (Pablas) ;

Epimus norvegicus (Erxleben).

Caractères généraux :

Longueur tête et corps : 200 à 260 mm. Queue : 175 à 200 mm.

Oreille : 20 à 22 mm. Patte antérieure : 18 à 20 mm.

Patte postérieure : 40 à 45 mm. Poids : 200 à 400 gr.

Tête osseuse : Longueur totale : 42 à 50 mm. Largeur au niveau de l'arcade zygomatique : 20 à 25 mm. Rétrécissement interorbitaire : 6 à 7 mm. Longueur de la mandibule : 23 à 26 mm. Longueur de la rangée des molaires supérieures : 7 à 8 mm. Longueur de la rangée des molaires inférieures : 7 à 8 mm.

Répartition géographique :

Le surmulot ou Rat d'égout est le plus grand et le plus nuisible de nos rats. Venu de l'Asie Centrale en Europe en 1727, il a peu à peu envahi la France où il est très commun (Didier-Rode). Cette espèce cosmopolite n'est donc pas originaire de la Barbarie où elle a été introduite dans les temps modernes par les navires. On la rencontre en Algérie dans les ports du littoral et dans le Tell. Elle ne paraît pas pénétrer très loin au Sud (Trouessart).

2. — *RATTUS RATTUS* (L.) : LE RAT NOIR.

Synonymies :

Mus rattus (L.) ;

Rattus domesticus (Fitzinger) ;

Epimys rattus (L.).

Caractères généraux :

Longueur tête et corps : 170 à 200 mm. Queue : 200 à 235 mm.

Oreille : 20 à 25 mm. Patte antérieure : 15 à 20 mm.

Patte postérieure : 35 à 40 mm. Poids moyen : 100 à 150 gr.

Tête osseuse : Longueur totale : 40 à 50 mm. Largeur au niveau de l'arcade zygomatique : 20 à 30 mm. Rétrécissement interorbitaire : 5 à 7 mm. Longueur de la mandibule : 24 à 30 mm. Longueur de la rangée des molaires supérieures : 6 à 7 mm. Longueur de la rangée des molaires inférieures : 6 à 7 mm.

Répartition géographique :

Le Rat noir est le rat ordinaire. Il est originaire de l'Orient et il vit en France depuis le Moyen-Age.

Sous-espèces se rapportant à Rattus rattus :

a) *Rattus rattus alexandrinus* : le Rat d'Alexandrie.

Synonymies :

Mus alexandrinus :

Mus tectorum.

Caractères généraux :

Il se différencie de la forme typique par la coloration brun fauve de la partie supérieure du corps. Les parties inférieures et les pieds sont blancs. C'est le seul caractère distinctif de la sous-espèce. Cette coloration fauve l'a fait confondre très souvent avec *Rattus norvegicus* mais il s'en distingue aisément par sa queue plus longue que le corps et par les caractères du crâne qui sont les mêmes que ceux de *Rattus rattus*.

Répartition géographique :

Cette sous-espèce est fréquente dans l'Afrique du Nord. Elle a été introduite bien avant *Rattus norvegicus* et elle se rencontre dans la plupart des oasis de la lisière Nord du Sahara où on l'appelle le Rat des palmiers. Louis Lavauden, dans « les Vertébrés du Sahara », nous rapporte son mode de vie qui est assez curieux : « Il fait volontiers son gîte en effet dans la cime des dattiers dont il dévore les régimes. Poursuivi, si la retraite lui est coupée, il n'hésite pas à courir jusqu'à l'extrémité d'une feuille ; là, il se gonfle et se laisse tomber sur le sol ; grâce à ce gonflement, dont le mécanisme n'est pas encore bien connu, il peut supporter des chutes de plusieurs mètres sans dommages sérieux ; des individus étourdis par leur chute et mis en cage se sont remis tout de suite de leur émotion et ont vécu fort bien depuis en captivité ».

b). *Rattus rattus ater* (Millais).

Synonymie : Epimys rattus ater.

Caractères généraux :

Trouessart, dans « Mammifères d'Europe » le décrit ainsi : « Noir brillant, avec un pelage plus long et plus abondant que celui de *Mus rattus*, les longs poils du dos ayant des reflets métalliques. L'extrémité des poils est d'un noir de jais ; la base, qui reste cachée, est blanche ou grise. Le dessous est d'un gris sombre. La queue est un peu plus longue et plus grêle à sa base que celle du type et d'un brun noirâtre. Les parties nues (oreilles et pattes) sont couleur chair avec des poils très fins, clair-semés et noirs. Taille du type ».

Habitat :

Il a été apporté à Londres par des navires venant de la Mer Noire. Il existe aussi dans le Nord de l'Afrique et dans le Sud (Transwall). Quelques spécimens ont été rencontrés en France (Franche-Comté).

En conclusion, les 55 rats capturés à Oran, se répartissent, du point de vue zoologique, de la façon suivante :

54 : *Rattus norvegicus* ;

1 : *Rattus alexandrinus*.

Aucun *Rattus ater* n'a été rencontré.

II. — LES METHODES DE RECHERCHE DES LEPTOSPIRES

Aussitôt sacrifiés, les rats sont autopsiés de manière à nous permettre d'effectuer des prélèvements frais. Nous savons en effet que les leptospires ne survivent pas longtemps après la mort de leur hôte.

L'un des reins est prélevé pour la confection des coupes histologiques. L'autre rein va servir à faire un étalement pour l'examen au fond noir, un frottis pour la coloration au Fontana-Tribondeau, un ensemencement sur milieu de culture, enfin une inoculation au cobaye.

Ce sont toutes ces opérations que nous allons maintenant étudier, dans l'ordre où elles ont été effectuées.

Le fond noir. — Ultramicroscope.

Le principe du « fond noir » est basé sur le phénomène de Tyndall. « Les fines particules en suspension dans l'air d'une chambre, qui sont en général invisibles, deviennent visibles lorsque, les fenêtres étant closes, un rayon de soleil filtre par une fente et vient se réfléchir sur les grains de poussière qui s'illuminent ». Les microscopes qui utilisent la lumière naturelle comme source lumineuse sont : le microscope ordinaire, le microscope à fond noir et le microscope à contraste de phases. Si le premier utilise seulement le faisceau direct provenant de l'objet placé

sur la platine, le second n'utilise par contre que le faisceau diffracté, et le troisième, utilisant à la fois les faisceaux directs et diffractés, réalisé un grand progrès dans la technique de l'examen des organites infiniment petits « puisqu'en fait, s'appliquant à la cellule en train de vivre, la microscopie à contraste de phases a la valeur d'un examen radioscopique en clinique interne » (Goret, Joubert, Thierry).

Néanmoins, le microscope à fond noir suffit amplement pour l'examen à l'état frais des leptospires. Ceux-ci, ainsi que toutes les particules observées, sont éclairés latéralement grâce à un diaphragme interposé entre la source lumineuse et l'objet examiné et apparaissent comme des « étoiles brillantes dans un ciel obscur » (Goret, Joubert et Thierry).

Nous avons effectué la recherche des leptospires au fond noir à l'état frais, à partir de fragments de foie ou de rein prélevés sur des rats capturés à Oran. Ce sont les organes qui en contiennent le plus régulièrement chez ces mammifères, lorsqu'ils sont infectés.

La préparation des lames est simple. Nous déposons sur une lame une demi-goutte d'eau physiologique à l'aide d'un compte-gouttes. Après avoir prélevé un rein sur un rat venant d'être sacrifié, nous découpons un petit fragment de pulpe rénale et nous réalisons un bref attouchement de ce fragment sur la goutte d'eau physiologique que nous recouvrons alors d'une lamelle en évitant le plus possible la formation de bulles d'air. Il est recommandé de luter la lamelle pour éliminer les courants qui se forment entre lame et lamelle et qui sont désagréables pour l'observateur. Pour celui qui manipule les lames, le lutage évite également la souillure de ses doigts par les germes dangereux qui sont recherchés. Nous préparons une deuxième lame de la même manière avec un fragment de foie, ce qui fait donc deux préparations à examiner pour chaque rat. Sur la face inférieure de la lame, nous déposons quelques gouttes d'huile de cèdre et nous

engageons la préparation sur la platine du microscope. La mise au point du microscope à fond noir est assez délicate et requiert un peu de patience de la part de l'opérateur. L'examen des leptospires se fait à l'aide de l'objectif n° 7, parfois à l'immersion.

Dans le champ du microscope, toutes les particules sont animées d'un mouvement brownien. Nous voyons surtout des hématies, des polynucléaires, des cellules rénales ou hépatiques, des fragments de cellules qui peuvent s'enrouler et prendre l'apparence de leptospires, ce dont il faut se méfier.

Le leptospire apparaît comme un filament grêle, rectiligne ou formé d'angles très ouverts, avec deux courbures terminales brusques et effilées, lui donnant une forme alphabétique. Sa taille qui est variable est en moyenne de $15\ \mu$ de longueur sur un demi μ d'épaisseur. Il se termine par deux petites boules brillantes, très bien visibles sur le fond obscur. Dans le milieu interlamellaire il se déplace plus ou moins rapidement suivant sa vitalité, par des mouvements d'ondulation et de térébration et par des inflexions de l'ensemble de l'organisme. Parfois, deux leptospires sont accrochés ou bien ils sont en voie de division, qui se fait par scissiparité, transversalement. Enfin, ils sont plus ou moins nombreux, parfois même très rares, suivant le degré d'infection.

L'examen au microscope à fond noir nous a permis aussi de déceler des leptospires, mais plus difficilement car ils sont beaucoup moins nombreux, dans des frottis de sang périphérique prélevé à l'oreille de cobayes infectés expérimentalement par inoculation intrapéritonéale de produits pathologiques de rats. Nous les avons observés à la période d'hyperthermie, 4 ou 5 jours après l'inoculation.

Cependant, l'examen des lames au fond noir, lorsqu'il est négatif, n'est pas suffisant pour nous permettre d'affirmer que le rat n'est pas infecté. Cette méthode de recherche des leptospires ne permet de conclure que si l'exa-

men des lames est positif. Dans le cas contraire, il faut poursuivre l'investigation par d'autres méthodes que nous allons décrire.

Coloration : Procédé de Fontana-Tribondeau.

Pour l'examen des leptospires après coloration, on utilise les colorants neutres et l'imprégnation argentique. En effet, les leptospires ne prennent pas les colorants usuels, même à chaud.

Les colorants neutres sont le Giemsa, le Bleu à l'argent, le colorant de Leishman. Il faut 18 à 20 heures pour obtenir une coloration convenable. Nous avons essayé la coloration au Giemsa sur des frottis de reins de rats. Les leptospires sont colorés en bleu pâle et difficiles à voir dans les préparations. Aussi, avons-nous préféré utiliser le procédé de Fontana-Tribondeau, méthode d'imprégnation à l'argent. Pour chaque rat, nous faisons un frottis de rein que nous traitons par 3 réactifs : le liquide de Rüge, une solution de mordant au tanin et une solution d'azotate d'argent ammoniacal, préparée extemporanément.

Sur les préparations, les leptospires apparaissent colorés en noir. Ils sont ondulés, leur corps est épaissi par l'imprégnation argentique et les tours de spires sont invisibles. Les éléments cellulaires sont uniformément teints en jaune foncé.

Ensemencement sur milieux de culture.

Les leptospires sont des germes aéro-anaérobies qui ne peuvent cultiver que sur un milieu organique comme le sang ou le sérum sanguin. Le sérum de lapin vierge convient mieux que les sérums de cobaye, de veau, de chè-

vre ou de porc. Divers milieux sont utilisés parmi lesquels nous citerons :

— le milieu ordinaire contenant 10 % de sérum de lapin en eau physiologique ;

— le milieu de Reiter et Ramme, à 20 % de sérum de lapin en eau physiologique ;

— le milieu de Martin, Petit et Vaudremer composé de sérum de lapin dilué au 1/6 dans du sérum physiologique filtré sur bougie Chamberland L 3 ;

— le milieu de Verwoort ;

— le milieu de Noguchi ;

— le milieu de Stéphanopoulo à l'extrait globulaire ou au tissu embryonnaire de poulet ;

— le milieu de Schuffner et Wolff à la peptone et au sel marin ;

— le milieu de Korthof (Hollande, Allemagne) ;

— le milieu de Stuart (1946).

Les conditions générales de culture sont les suivantes (Dumas) :

Sérum de lapin : 10 à 20 %.

Alcalinité du milieu : $\text{pH} = 7,7$, car l'acidité empêche la survie et inhibe la culture.

Obscurité, car la lumière est nocive.

Température optimum : 29° au début, pendant 4 à 6 jours, puis la température du laboratoire suffit.

La vitalité des leptospires est considérable et l'on a conservé des souches pendant 8 ans, en faisant des repiquages tous les mois et même tous les 15 jours. Cependant, la virulence s'atténue progressivement et des passages par l'animal (cobaye, chien) sont nécessaires pour la remonter.

Nous avons utilisé, pour réaliser nos ensemencements, le milieu de Stuart qui est couramment employé à l'Institut Pasteur d'Algérie. Voici sa préparation (Dumas) qui résulte du mélange de deux solutions :

1. — *Une solution synthétique* : on fait dissoudre dans 91 cc. d'eau distillée, 2 cc. d'asparagine droite N/10 (13,2 0/00), 10 cc. de chlorure d'ammonium N/10 (5,35 0/00), 4 cc. de chlorure de magnésie N/10 (13,05 0/00), 66 cc. de chlorure de sodium N/10 (5,85 0/00), 1 cc. de glycérine, 10 cc. de rouge de phénol en eau bi-distillée à 6,08 %.

2. — *Une solution tampon* :

$\text{Na}^2 \text{HPO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ (11,876 0/00)	17,6 cc.
$\text{KH}^2 \text{PO}_4$ (7,078 0/00)	2,4 cc.

Les deux solutions sont chauffées séparément pendant 1 heure dans la vapeur à 100°. A 184 cc. de la solution synthétique on ajoute 16 cc. de la solution tampon. On chauffe de nouveau le mélange des deux solutions pendant 1 heure dans la vapeur à 100°. Le mélange étant refroidi, on ajoute 5 à 10 % de sérum de lapin. On filtre sur bougie L3 puis le milieu est réparti dans des tubes contenant de l'huile de vaseline stérile et chauffé 3 fois à 56° pendant 1 heure et à 24 heures d'intervalle.

Ensemencement. — Nous utilisons autant de tubes renfermant du milieu Stuart qu'il y a de rats à examiner. Dans chaque tube, nous faisons tomber un fragment de rein de rat qui vient d'être sacrifié, de la grosseur d'une lentille à un pois, en prenant toutes les précautions d'usage de stérilité, afin d'éviter le plus possible l'introduction de souillures. Malgré cela, les résultats sont loin d'être concluants. Nous avons en effet obtenu avec tous nos rats une seule culture positive.

Inoculation au cobaye.

On a choisi le cobaye car c'est non seulement un animal de laboratoire très commode à manipuler, facile à élever, mais surtout très sensible à l'action pathogène de

certains leptospires. Comme autres espèces sensibles, nous avons le singe, le chien, le loup, le renard, l'écureuil du Maroc, le porc, le cheval, le bœuf, le chevreau qui peut être utilisé dans le diagnostic expérimental de la leptospirose bovine par inoculation d'un broyat de rein ou du sang de bovin suspect, enfin le hamster qui, d'après W.-S. Monlux, serait plus sensible que le cobaye.

Cependant, toutes les espèces de leptospires ne sont pas également virulentes pour le cobaye. Actuellement, cette question n'est pas nettement définie mais on remarquera que les trois espèces les plus dangereuses pour l'homme et le chien sont également les plus virulentes pour le cobaye. Ce sont : *L. ictero-hemorrhagiæ*, *L. canicola* et *L. australis*. Tous trois déclenchent d'une manière constante, par inoculation chez le cobaye, une hyperthermie de 40° ou plus, au quatrième ou cinquième jour. *L. ictero-hemorrhagiæ* provoque toujours un ictère hémorragique caractéristique qui est moins constant avec *L. australis* et exceptionnel avec *L. canicola*. D'autre part, d'après Baker, seulement 40 à 50 % des cobayes sont sensibles à *L. canicola*. Nous avons donc là un élément appréciable pour la différenciation des leptospires.

Les modes d'infection du cobaye sont nombreux. En 1950, Donatien, Gayot et Poul, à l'Institut Pasteur d'Algérie, ont expérimenté sur des cobayes par inoculation sous-cutanée ou intrapéritonéale de 1 ou 2 cc. d'une émulsion au 1/50 dans l'eau physiologique de foie et de rein d'animal atteint de leptospirose. Il s'agissait d'une souche de leptospire provenant d'un chien d'Alger et passée sur cobaye. Cette souche Alger a été identifiée par Mme Kolochine-Erber à l'Institut Pasteur de Paris comme étant *L. ictero-hemorrhagiæ*. En 1951, Donatien et Gayot ont utilisé trois nouvelles souches de *L. ictero-hemorrhagiæ* provenant de deux chiens et d'un rat mordeur et ils ont procédé à l'infection du cobaye par différentes voies. C'est ainsi que les voies sous-cutanée et péritonéale ont été de nouveau essayées mais avec des émulsions de foie et de

rein beaucoup plus diluées (jusqu'à 1/1.000.000 au lieu de 1/50). Ils ont toujours observé chez ces cobayes la maladie et la mort. Seule la période d'incubation se faisait plus longue avec une dilution plus grande.

Les cultures de leptospires inoculées par voie sous-cutanée et péritonéale se sont aussi montrées virulentes. Les mêmes auteurs ont montré d'autre part, que :

— la cohabitation de cobayes malades et de cobayes neufs a été impuissante à déterminer l'infection chez ces derniers ;

— l'ingestion de 2 cc. d'une émulsion au 1/50 de foie et de rein a été infectante ;

— l'ingestion de culture n'a pas déterminé la maladie ;

— l'instillation nasale de 0 cc. 25 d'émulsion au 1/50 de foie et de rein a infecté le cobaye ;

— l'instillation nasale de culture de la souche provenant d'un chien est restée sans effet ; l'instillation nasale de culture de la souche du rat mordeur a entraîné la maladie.

Signalons enfin que l'on peut provoquer l'infection du cobaye par instillation intraoculaire ou par frictions de la peau.

Pour nos observations sur les rats d'Oran, nous avons choisi comme mode d'infection du cobaye, l'inoculation par voie sous-cutanée. Voici comment nous avons procédé.

Pour chaque rat examiné, nous utilisons un cobaye. Les cobayes proviennent de l'Institut Pasteur d'Algérie. Après avoir sacrifié un rat, nous pratiquons son autopsie et nous prélevons un fragment de rein gros comme un pois que nous déposons dans un verre à pied avec 50 fois son volume d'eau physiologique. A l'aide d'une baguette de verre, nous broyons finement le rein. Nous laissons reposer un moment puis nous prélevons le liquide surnageant. Les prélèvements doivent être opérés et utilisés dans les 3 ou 4 heures qui suivent la mort du rat. Nous inoculons

1 ou 2 cc. de l'émulsion de rein au 1/50 à un cobaye neuf par voie sous-cutanée et nous agrafons à son oreille une médaille portant un numéro de manière à le reconnaître. Nous plaçons le cobaye dans une cage, nous prenons sa température matin et soir et nous établissons sa courbe de température.

Cinquante-cinq cobayes ont été inoculés. Vingt-deux d'entre eux ont contracté la leptospirose et ils sont morts ou ont été sacrifiés en hypothermie au bout de 6 à 13 jours. Voici le tableau clinique de la leptospirose expérimentale du cobaye, tel qu'il ressort à la suite de nos observations.

La période d'incubation varie de 3 à 8 jours :

3 jours	6 fois
4 jours	4 fois
5 jours	6 fois
6 jours	3 fois
7 jours	2 fois
8 jours	1 fois

L'accès thermique débute lorsque la température dépasse 40°. Il peut atteindre et dépasser 41° et nous avons noté 41°4 chez le cobaye n° 10. Il est de courte durée. Un seul cobaye, le n° 53, n'a pas présenté l'accès thermique. Sa courbe de température est restée normale pendant 8 jours entre 39° et 39°5 et brusquement, le 9^e jour, il est mort en hypothermie à 37°2.

nul	1 fois
1 jour	16 fois
2 jours	4 fois
3 jours	1 fois

Nous avons relevé les mêmes symptômes qui ont déjà été décrits par Donatien, Gayot et Poul dans leurs travaux antérieurs.

Après l'accès thermique, très vite la température baisse et le cobaye meurt en hypothermie. La température la

plus basse que nous avons enregistrée a été 33°2. Dès que la fièvre se déclare, l'animal ne mange plus. L'ictère n'apparaît pas en même temps que l'hyperthermie mais il est toujours observé quand la température commence à descendre au-dessous de la normale. Il est visible au museau, à la muqueuse buccale et à la face palmaire des pattes. Si on arrache des poils, on voit la teinte jaunâtre de la peau, surtout sur les cobayes à peau claire. Dans la phase d'hypothermie, l'animal présente des signes de dyspnée, d'essoufflement et il suffit de le prendre dans la main pour provoquer des convulsions et des saignements de nez abondants qui accélèrent sa mort. La durée d'évolution de la maladie est de 2 à 7 jours.

2 jours	1 fois
3 jours	5 fois
4 jours	11 fois
5 jours	3 fois
6 jours	1 fois
7 jours	1 fois

À l'autopsie, on est frappé d'abord par la coloration de la face interne de la peau qui est d'un jaune orangé et qui présente de très fines pétéchie. Chez le chien et le bœuf, on observe d'ailleurs le même ictère jaune orangé. Les ganglions superficiels, les précuraux notamment, sont enflammés et entourés d'un œdème rosé.

L'examen des organes thoraciques nous montre des lésions caractéristiques du poumon qui présente à sa surface de grosses taches rouge foncé, en mosaïque.

On peut trouver des pétéchie sur l'épicarde.

Dans la cavité abdominale, la masse intestinale, surtout le gros intestin, est congestionnée, mais en surface seulement. Le foie apparaît normal mais il est congestionné et friable. Dans le rein, on note une congestion généralisée ou des hémorragies punctiformes ou bien une dégénérescence totale. La vessie est parfois congestionnée et elle peut contenir des caillots sanguins. L'urine est normale.

La rate est normale, rarement hypertrophiée.

Les capsules surrénales peuvent être congestionnées.

C'est l'étude histologique qui donne les indications les plus nettes. Dans tous les organes, la lésion prédominante est l'hémorragie. Il s'y ajoute de l'infiltration cellulaire constituée par des polynucléaires, des lymphocytes et des cellules épithélioïdes de nature conjonctive.

Dans le foie, on observe souvent de petites hémorragies auprès desquelles sont postées, si l'on peut ainsi dire, des cellules épithélioïdes. De la veine centro-lobulaire partent des travées de ces cellules qui bordent les vaisseaux efférents. Dans les espaces-portes, il y a une infiltration de lymphocytes qui forment des manchons périvasculaires. Dans la masse du parenchyme on voit, enfin, de nombreux polynucléaires. On observe parfois de grosses hémorragies formant un véritable lac sanguin dans lequel flottent d'importants fragments de travées de cellules hépatiques.

Dans le rein, les hémorragies ont plus ou moins étendues dans les deux zones. Il y a assez peu souvent une extravasation de sang dans les glomérules de Malpighi, qui ne peut expliquer la quantité de sang que l'on trouve dans les tubes urinifères. Ce sang est souvent coagulé et se présente sous une forme de disque obturant la lumière des tubes contournés ou droits. Parfois aussi le sang a conservé son aspect normal avec ses éléments figurés. Il y a infiltration de polynucléaires dans le tissu interstitiel. Les cellules des tubes contournés présentent des altérations, ou de tuméfaction trouble, ou de vacuolisation, ou de perte de leur noyau.

Les alvéoles pulmonaires sont gorgées de sang. Les bronches et les bronchioles sont entourées d'un manchon de lymphocytes.

Dans les ganglions et la rate, les sinus ou la pulpe rouge sont hémorragiques, sans retentissement sur les follicules lymphatiques ou les corpuscules de Malpighi.

Nous avons terminé l'étude des cobayes inoculés et réa-

gissants par un examen au fond noir de pulpe rénale et nous avons pu mettre en évidence les leptospires dans les reins de 18 cobayes sur les 22 cobayes morts de leptospirose. Ceci montre que, par la méthode du « fond noir », on peut ne pas trouver les leptospires même lorsqu'ils existent.

Voici un tableau récapitulatif des inoculations faites aux cinquante-cinq cobayes avec des émulsions de reins des cinquante-cinq rats examinés :

INOCULATIONS AU COBAYE

N° du rat	Race	Durée		Maximum thermique	Températ ^{re} jour sacrificat.	Lésions	Fond noir
		Incub.	Evol.				
1	<i>Norvegicus</i>	7 j.	6 j.	40°9	38°7	habituelles	—
2	»						
3	»						
4	»						
5	»						
6	»	3 j.	4 j.	41°1	38°5	habituelles	+
7	»						
8	»						
9	»	5 j.	5 j.	40°5	38°7	habituelles	+
10	»	5 j.	5 j.	41°4	38°8	habituelles	+
11	»						
12	»						
13	»						
14	»	5 j.	4 j.	40°5	36°9	habituelles	+
15	»						
16	»						
17	»						
18	»	8 j.	3 j.	40°9	38°1	habituelles	+
19	»						
20	»						
21	»						
22	»						
23	»	6 j.	3 j.	40°4	34°7	habituelles	+
24	»	6 j.	4 j.	40°5	37°5	habituelles	+
25	»						
26	»	5 j.	4 j.	40°6	37°4	habituelles	+
27	»	5 j.	5 j.	41°2	38°5	habituelles	—
28	»						
29	»						
30	<i>Alexandri- nus</i>						
31	<i>Norvegicus</i>	3 j.	4 j.	40°8	37°3	habituelles	+
32	»	4 j.	4 j.	40°8	38°5	habituelles	+
33	»						
34	»						
35	»	3 j.	4 j.	40°4	37°7	habituelles	—
36	»	4 j.	7 j.	41°	38°5	habituelles	+
37	»	3 j.	4 j.	40°9	37°7	habituelles	+
38	»						
39	»						
40	»	3 j.	3 j.	40°1	36°2	habituelles	+
41	»						
42	»						
43	»						
44	»						
45	»						
46	»						
47	»	4 j.	4 j.	40°8	38°7	habituelles	—
48	»						
49	»	4 j.	4 j.	40°9	36°1	habituelles	+
50	»						
51	»	5 j.	3 j.	40°3	37°4	habituelles	+
52	»	3 j.	4 j.	40°4	33°2	habituelles	+
53	»	7 j.	2 j.	39°5	37°4	habituelles	+
54	»	6 j.	3 j.	40°6	34°6	habituelles	+
55	»						

Coupes histologiques.

Nous avons fait appel enfin à l'histologie pour rechercher les leptospires dans les reins des rats. Nous avons fait des coupes histologiques de fragments de reins, après inclusion dans la paraffine, suivant la méthode de Levaditi dont voici la technique :

a) Fixation des fragments de reins au formol à 10 %, 24 heures.

b) Durcissement par l'alcool à 95° pendant 24 heures.

c) Lavage à l'eau distillée, quelques minutes.

d) Imprégnation au nitrate d'argent, solution aqueuse à 1,5 % pendant 3 à 5 jours, à 38°.

e) Lavage à l'eau distillée pendant quelques minutes, puis :

f) Réduction pendant 24 à 48 heures par :

acide pyrogallique	4 gr.
formol	5 cc.
eau	100 cc.

g) Laver à l'eau distillée. Déshydrater à l'alcool. Xylol. Paraffine.

h) Colorer les coupes par le Giemsa dilué au 1/20, 3 à 4 minutes. Différencier à l'alcool, essence de girofle, xylol, baume.

A l'examen microscopique, les leptospires apparaissent en noir, les cellules rénales verdâtres, les hématies ocre, sur un fond jaune orangé.

Les leptospires colorés par la méthode lente de l'imprégnation à l'argent n'ont pas la forme d'un organisme spiralé, mince, grêle, mais celle d'un filament épais et ondulé. On voit surtout les leptospires en amas compacts noirs et parfois isolés, dans la lumière des tubes contour-

nés dont les parois en sont tapissées. On en voit rarement au niveau des glomérules de Malpighi et des tubes droits. On en trouve également dans le tissu conjonctif.

Nous avons fait aussi pour chaque rat une coloration à l'hématéine-éosine de coupes histologiques de reins pour y étudier les lésions histologiques. Nous avons pu constater que tous les rats, infectés ou non, étaient porteurs de lésions rénales : congestion, hémorragie, endartérite, capillaires gorgés d'hématies, infiltration par la sclérose, cylindres urinaires.

III. — LES RESULTATS

— Nous avons observé des leptospires au « fond noir », à l'état frais, sur 15 rats, soit un pourcentage de 27,2 % de rats infectés.

— La coloration de frottis de reins par le procédé de Fontana-Tribondeau nous a permis de voir des leptospires sur 10 rats seulement. Sur ces 10 résultats, 5 sont nouveaux et n'avaient pas été reconnus positifs par le « fond noir ». Cette méthode de coloration nous donne 18 % de rats infectés.

— L'ensemencement en milieu de Stuart n'a donné qu'un seul résultat positif, soit moins de 2 %.

— L'inoculation des 55 cobayes nous a permis d'observer 22 cas typiques de leptospirose expérimentale du cobaye présentant les lésions que nous avons décrites plus haut et qui sont sans équivoque. Ces résultats sont intéressants puisqu'ils nous permettent d'affirmer que 40 % des rats capturés à Oran étaient infectés.

— Enfin, les résultats donnés par l'histologie sont encore plus marquants. 26 rats sur 55 sont porteurs de leptospires, soit 47,2 %. Si nous associons les résultats des deux méthodes : inoculation au cobaye et histologie, qui se complètent, nous trouvons 30 rats infectés, soit environ 55 %.

TABLEAU RÉCAPITULATIF

N° du rat	Race	Fond noir	Fontana- Tribondeau	Cultures		Inoculation au cobaye	Histol.
				4 ^e jour	10 ^e j.		
1	<i>Norvegicus</i>	+	—	—	—	+	—
2	»	+	—	—	—	—	—
3	»	—	—	—	—	—	—
4	»	+	—	—	—	—	—
5	»	—	—	—	—	—	—
6	»	+	—	—	—	+	+
7	»	—	—	—	—	—	—
8	»	—	—	—	—	—	—
9	»	—	—	—	—	+	+
10	»	+	—	—	—	+	+
11	»	—	—	—	—	—	—
12	»	—	—	—	—	—	—
13	»	+	—	—	—	—	+
14	»	—	+	—	—	+	+
15	»	—	—	—	—	—	—
16	»	—	—	—	—	—	—
17	»	—	—	—	—	—	+
18	»	—	—	—	—	+	+
19	»	—	—	—	—	—	—
20	»	—	—	—	—	—	—
21	»	—	—	—	—	—	—
22	»	—	—	—	—	—	—
23	»	—	—	—	—	+	+
24	»	+	—	—	—	+	+
25	»	—	+	—	—	—	—
26	»	+	—	+	—	+	+
27	»	—	—	—	—	+	+
28	»	—	+	—	—	—	—
29	»	+	—	—	—	—	—
30	<i>Alexandri- nus</i>	—	—	—	—	—	—
31	<i>Norvegicus</i>	—	—	—	—	+	—
32	»	+	+	—	—	—	—
33	»	—	—	—	—	—	+
34	»	—	—	—	—	—	+
35	»	—	+	—	—	+	+
36	»	+	+	—	—	+	+
37	»	—	—	—	—	+	+
38	»	—	—	—	—	—	—
39	»	+	—	—	—	—	—
40	»	+	+	—	—	+	+
41	»	—	—	—	—	—	+
42	»	—	—	—	—	—	—
43	»	—	—	—	—	—	+
44	»	—	—	—	—	—	—
45	»	—	—	—	—	—	+
46	»	—	—	—	—	—	—
47	»	+	+	—	—	+	+
48	»	—	—	—	—	—	—
49	»	—	—	—	—	+	+
50	»	+	+	—	—	—	+
51	»	—	—	—	—	+	—
52	»	—	—	—	—	+	+
53	»	—	—	—	—	+	+
54	»	—	+	—	—	+	+
55	»	—	—	—	—	—	—

IV. — INTERPRETATION DES RESULTATS

Quelles sont les conclusions que nous pouvons tirer des résultats avec les cinquante-cinq rats provenant d'Oran ?

Une forte proportion de rats s'est montrée infectée de leptospires. Trente rats sur cinquante-cinq sont porteurs du virus, soit environ 55 %. Ces résultats s'accordent avec ceux déjà obtenus dans différents pays. Tout laisse supposer d'autre part que, dans certains quartiers, la proportion de rats infectés doit être supérieure car les rats ont été choisis dans des quartiers différents.

Ces rongeurs sont donc incontestablement des réservoirs de leptospires et, qui plus est, des porteurs sains. En effet, nous n'avons relevé que des lésions histologiques du rein : congestion, hémorragie, endartérite, cylindres urinaires, d'ailleurs aussi bien sur les rats reconnus infectés que sur ceux qui ne l'étaient pas. Ces lésions sont peut-être l'œuvre aussi bien des leptospires que d'autres germes extrêmement variés que nous avons rencontrés au cours de nos examens microscopiques.

Néanmoins, on peut également supposer, peut-être plus vraisemblablement, que cette sorte de néphrite chez tous les rats examinés, est ou a été causée par le parasitisme des leptospires, actuel ou antérieur.

Le tableau récapitulatif nous apporte également quelques enseignements sur la valeur relative des différentes méthodes utilisées pour mettre en évidence les leptospires sur les rats d'Oran.

L'examen au fond noir est une méthode rapide et pratique, mais très insuffisante. Elle est excellente lorsqu'on a affaire à des animaux très infectés. Si les rats sont peu infectés, les leptospires peuvent très facilement passer inaperçus aux yeux de l'observateur.

Les procédés de culture et de coloration se sont montrés défectueux. L'ensemencement de fragments de reins de rats dans les milieux usuels où l'on cultive les leptospires est une mauvaise méthode. Le rein du rat contient trop de germes et il en résulte que tous nos tubes de culture se sont trouvés envahis par les souillures qui ne permirent pas aux leptospires de cultiver.

La coloration au Fontana-Tribondeau n'est pas non plus une méthode digne de confiance. De nombreux résultats négatifs ont été infirmés par les autres méthodes de recherche des leptospires, ce qui ne nous permet pas de leur attacher trop d'importance. Il faut cependant reconnaître que c'est le meilleur procédé de coloration des leptospires sur les frottis d'organes mais si ceux-ci sont peu infectés, on risque de ne pas trouver les germes.

L'inoculation au cobaye par contre nous a donné de beaux résultats. Cette méthode s'avère sans doute la meilleure puisqu'elle est fidèle en même temps que pratique. Sur le plan général des leptospiroses, l'inoculation à un animal sensible peut rendre de grands services aussi bien en Médecine humaine qu'en Médecine vétérinaire. En humaine, l'inoculation d'urine ou de sang du malade à un cobaye peut être un élément intéressant de diagnostic. Pour le diagnostic de la leptospirose bovine, en vétérinaire, l'inoculation de broyat de rein au chevreau est la seule méthode pratique que nous possédons actuellement. La question des animaux sensibles à l'inoculation d'organes d'animaux soupçonnés atteints de leptospirose n'est pas, à notre avis, vraisemblablement exploitée entièrement. En ce qui concerne le cobaye, nous ferons une réserve malgré tout car nous savons que cet animal ne se montre pas sensible d'une manière égale vis-à-vis de toutes les espèces de leptospires. Si *L. ictero-hemorrhagiæ* provoque assez régulièrement chez lui un ictère hémorragique, il n'en est pas de même avec les autres leptospires. Est-ce à dire que les rats d'Oran hébergent le *Leptospira ictero-hemorrhagiæ* et celui-là seul ? Nous ne pouvons pas

l'affirmer puisqu'il nous aurait fallu établir des épreuves de séro-agglutination en faisant réagir les cultures de leptospires provenant de chaque rats avec des sérums définis contenant des agglutinines spécifiques de chaque espèce de leptospire. Cela nous a été matériellement impossible et nous laissons le soin de résoudre ce problème à ceux qui viendront après nous.

Quoi qu'il en soit, nous avons constaté que la dernière méthode utilisée dans la recherche des leptospires sur les rats d'Oran : l'imprégnation argentique des coupes histologiques de rein, nous a apporté le plus grand nombre de résultats positifs. Cette méthode est certainement la plus sûre. Si nous nous reportons au tableau récapitulatif, nous remarquons que 8 rats qui ont été reconnus porteurs de leptospires par l'examen des coupes histologiques, n'ont pas provoqué la maladie chez le cobaye. Nous sommes donc en présence de résultats contradictoires. Pour les expliquer, deux hypothèses se présentent à nous. Nous pouvons penser qu'il s'agit de souches de leptospires non pathogènes pour le cobaye et qui nous sont révélées par l'histologie. L'autre hypothèse serait que les 8 cobayes qui ont été inoculés, dans ces cas qui nous préoccupent, sont des animaux réfractaires. Pour vérifier cette seconde hypothèse, nous avons éprouvé ces cobayes et, par la même occasion, tous ceux qui n'ont pas réagi, en leur inoculant une culture de *L. ictero-hæmorrhagiæ* bien définie, de l'Institut Pasteur d'Algérie. Tous les cobayes ainsi éprouvés ont contracté la leptospirose ictérohémorragique. Nous pouvons donc conclure que ces cobayes n'étaient ni réfractaires, ni immunisés contre cette leptospirose. La première hypothèse prévaut donc et nous incite à penser que nous étions en présence, dans ces quelques cas, d'autres espèces de leptospires, non pathogènes pour le cobaye.

CONCLUSIONS

Les Leptospiroses, tout comme les Piroplasmoses, les Trypanosomoses, les Coccidoses, constituent un groupe d'affections universelles, dues à des protozoaires. Leur découverte récente, la variété des espèces du germe en cause, le nombre croissant des espèces animales reconnues affectées, la diversité des symptômes, l'existence de formes inapparentes de la maladie, sont autant de facteurs qui n'ont pas permis encore la synthèse générale des affections leptospirosiques.

Notre étude sur la recherche des leptospires à Oran et sur les Leptospiroses en général, nous permet cependant de dégager quelques conclusions :

1° A Oran, comme en divers points du monde, les rats sont porteurs de leptospires dans une forte proportion (55 %).

2° Les leptospires mis en évidence ont provoqué chez le cobaye, dans la plupart des cas, les symptômes et les lésions caractéristiques de la leptospirose ictéro-hémorragique. *Leptospira ictero-hæmorrhagiæ* semble donc le plus répandu.

3° Dans quelques cas, malgré la présence de leptospires révélés par l'histologie, les cobayes n'ont pas contracté l'ictère hémorragique. Il est donc probable qu'il s'agissait là d'autres espèces de leptospires, non pathogènes pour le cobaye.

4° Les méthodes de recherche des leptospires utilisées par nous et qui se sont révélées les plus intéressantes sont l'inoculation au cobaye et les coupes histologiques. Par

contre, l'ensemencement de fragments de reins de rats en milieu Stuart, s'est montré très défectueux.

5° La prophylaxie des Leptospiroses consistera à faire disparaître les réservoirs de virus et principalement le Rat. La dératisation sera donc recommandée non seulement dans les villes, mais aussi à la campagne, notamment dans les étables. Le chien, le porc et même le bœuf sont également d'importants réservoirs de leptospires à ne pas sous-estimer.

Pour terminer, nous dirons quelques mots sur la contamination de l'homme par les leptospires. Il est réconfortant de constater que, malgré le grand nombre de rats porteurs de leptospires et l'existence de leptospiroses canine et bovine, les cas humains d'ictère infectieux à rechutes sont rares. Il faut cependant noter que, dans nos pays, le diagnostic clinique de cette maladie est rendu difficile par la présence de nombreuses infections ictérigènes comme la fièvre jaune, le paludisme, la fièvre bilieuse hémoglobininurique, la dengue, la fièvre récurrente et les ictères d'origine inconnue. A l'Hôpital Civil d'Oran, les médecins ont traité un cas d'ictère hémorragique grave sur un vétérinaire, mais ils reconnaissent que de nombreux ictères, d'étiologie inconnue, ayant cédé au traitement par les antibiotiques, auraient pu être imputés aux leptospires. Il faudrait, pour s'en assurer, avoir recours, dans les hôpitaux, au séro-diagnostic, d'une manière courante.

Vu :
LE RAPPORTEUR,

GORET,

Vu :
LE DOYEN :
A.-H. HERMANN.

Vu : LE DIRECTEUR :
DE L'ÉCOLE VÉTÉRINAIRE.

JUNG.

Vu :
LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE :
SEDALLIAN.

Vu et permis d'imprimer :

Lyon, le 10 Mars 1953.

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,
A. ALLIX.

BIBLIOGRAPHIE

- ALSTON (J.-M.). — Voir Laurent (L.-J.-M.).
- AUDOLY (P.). — Forme rénale de leptospirose à « *L. canicola* ». *Bull. Mém. Soc. Méd. Hôpit. Paris*, 1948, 64, 203.
- BABUDIERI (B.). — La leptospirosi « *Pomonaë* » in Italia. *R.C. Istit. super. Sanità*, 1949, 12, 937.
- BAKER (C.-B.). — La leptospirose. *Canada J. comp. Méd.*, 1948, 12, 105.
- BAYO (P. de). — Voir Senthille (F.).
- BERGOUIGNAN (M.) et KOLOCHINE-ERBER (B.). — Sur un nouveau cas d'infection à « *Leptospira canicola* ». *Bull. Mém. Soc. Méd. Hôpit. Paris*, 1948, 64, 44.
- BERNKOPF (H.), OLITZKI (L.), STUCZYNSKI (L.-A.), GOTLIEB (T.) et HALEVI (C.). — Experiments with a bovine strain of « *Leptospira* » isolated from a human patient. *J. infect. Dis.*, 1948, 83, 232.
- BERNKOPF (H.). — Voir Hungar (H.).
- BERTRAND (M.). — Voir Brion (A.).
- BESPROSVANNYA (L.-T.). — Voir Pyatkin (K.-D.).
- BIENFET (V.). — Voir Brouwers (J.).
- BOHLANDER (H.). — Voir Schüffner (W.).
- BOLOGNA (R.). — Osservazioni Cliniche e ricerche sperimentali su alcuni casi di malattia dei porcai. *Giorn. Batter. Immun.*, 1947, 37, 399.
- BOQUET (A.). — Voir Calmette (A.).
- BOQUIEN (Y.), KOLOCHINE-ERBER (B.), HERVOUET (D.) et DUHAMEL. — Deux cas de maladie des porchers (leptospirose à *Leptospira pomona* »). *Bull. Acad. Nation. Méd.*, 1950, 134, 137.
- BORDES et RIVOALEN. — La spirochétose ictéro-hémorragique de la France d'Outre-Mer. *Congrès Fr. de Méd. Marseille*, 1938, p. 139.
- BRION (A.). — Les leptospiroses canines. *Revue Path. comp. et hyg. gén.*
- BRION (A.) et BERTRAND (M.). — Les Leptospiroses canines. *Encycl. Vét. Périod.*, 1947, 4, 321.

- BRION (A.) et BERTRAND (M.). — Existence en France de la néphrite leptospirosique. *C.R. Soc. Biol.*, 1948, 142, 1112.
- BROOM (J.-C.). — Voir Weetch (R.-S.), Laurent (L.-J.-M.) et Campbell (A.-M.-G.).
- BROUWERS (J.), SCHOENAERS (F.) et BIENFET (V.). — Les leptospiroses canines en Belgique. *An. de Méd. Vét.*, 1951,
- BTESH (S.). — Infection of man with « *Leptospira Bovis* » in 95, 3.
Palestine. *Transact. Roy. Soc. Trop. Med. a Hyg.*, 1947, 41, 419.
- CALMETTE (A.), BOQUET (A.) et NÈGRE (L.). — Manuel technique de Microbiologie et de Sérologie, 1948, p. 7.
- CAMPBELL (A.-M.-G.), MACRAE (J.), MANDERSON (W.-G.), SUMNER (K.-C.) et BROOM (J.-C.). — Canicola fever in Bristol. *Brit. Med. J.*, 1950, p. 336.
- CASTEL (M.). — Voir Lereboullet (J.).
- CECH (K.). — Voir Lukes (J. Von).
- CORDIER (G.). — Leptospirose bovine en Tunisie. *Rec. Méd. Vétér.*, 1953, 129, 7.
- D'AMORE (A.). — Voir Ravaioli (L.).
- DIDIER (R.) et RODE (P.). — Catalogue systématique des Mammifères de France. *Encycl. Biol.*, 1935, 12, 60.
- DONATIEN (A.) et GAYOT (G.). — La leptospirose bovine en Algérie. *Arch. Inst. Past. Algérie*, 1950, 28, 339.
- DONATIEN (A.), GAYOT (G.) et POUL (J.). — Leptospirose du chien en Algérie. *Arch. Inst. Past. Algérie*, 1950, 28, 441.
- DONATIEN (A.), GAYOT (G.) et RAMPON (L.). — La leptospirose bovine en Algérie. *Arch. Inst. Past. Algérie*, 1951, 29, 18.
- DONATIEN (A.), GAYOT (G.) et POUL (J.). — Leptospirose du chien en Algérie. *Arch. Inst. Past. Algérie*, 1951, 29, 20.
- DONATIEN (A.) et GAYOT (G.). — Essai d'immunisation du chien contre la Leptospirose à *Leptospira ictero-hæmorrhagiæ*. *Arch. Inst. Past. Algérie*, 1951, 29, 280.
- DONATIEN (A.) et GAYOT (G.). — De certains modes d'infection du cobaye par *Leptospira ictero-hæmorrhagiæ*. *Arch. Inst. Past. Algérie*, 1951, 29, 289.
- DUHAMEL. — Voir Boquien (Y.).
- DUMAS (J.) et les Chefs de service de l'Institut Pasteur. — *Bactériologie Médicale*, 1951.
- FIELD (H.-I.) et SELLERS (K.-C.). — *Leptospira ictero-hæmorrhagiæ* infection in the calf. *Veter. Rec.*, 1950, 62, 311.
- FLORIO (R.). — Les spirochétoses canines. Leur transmission à l'homme. *Cah. Méd. Vétér.*, 1950, 18, 1.

- FRAGA DE AZEVEDO (J.). — Nouvelles données sur l'infection des chiens de Lisbonne par les Leptospires. *Anais do Inst. de Med. trop.*, 1943, 1, 13.
- FRAGA DE AZEVEDO (J.) et MENDES SILVA (M.). — Sur l'infection des rats de Lisbonne par le *Leptospira Icterohemorragia*. *Anais do Inst. de Med. trop.*, 1943, 1, 79.
- GAYOT (G.). — Voir Donatien (A.).
- GORET (P.), JOUBERT (L.) et THIÉRY (G.). — Du nouveau en microscopie. *Revue Méd. Vét.*, 1949, 12, 548.
- GOTLIEB (T.). — Voir Bernkopf (H.).
- GSELL (O.). — La maladie des jeunes porchers. *Revue Path. comp.*, 1949, 49, 407.
- GUILHON (J.). — Spirochètoses ictérigènes animales. *Encycl. Vét.*, 1950, 7, 334.
- HALEVI (C.). — Voir Bernkopf (H.).
- HERVOUET (D.). — Voir Boquien (Y.).
- ISNARD (J.-P.). — L'ictère spirochètosique ou leptospirosique du chien. *Bull. Acad. Vét. France*, 1947, 20, 237.
- JOUBERT (L.). — Voir Goret (P.).
- KATHE (J.). — Recherches expérimentales sur l'infection des souris à « *Leptospira grippo-typhosa* ». *Zentralbl. Bakt.*, 1948, 152, 479.
- KINDLER (M.) et SCHINDLER (R.). — La fièvre à canicola en Basse-Saxe. *Zentralbl. f. Bakt.*, 1949, 154, 286.
- KOLOCHINE-ERBER (B.) et COLLOMBIER (M.). — Agglutination des leptospires en particulier de « *L. Pomona* » par les sérums de pores. *Ann. Inst. Pasteur*, 1950, 79, 370.
- KOLOCHINE-ERBER (B.). — Voir Senthille (F.), Boquien (Y.), Lereboullet (J.), Bergouignan (M.) et Rossi (P.).
- LASKIN (V.-E.). — Voir Pyatkin (K.-D.).
- LAURENT (L.-J.-M.), NORRIS (T.-St.-M.), STARKS (J.-M.), BROOM (J.-C.) et ALSTON (J.-M.). — Four cases of « *Leptospira canicola* » infection in England. *Lancet*, 1948, 255, 48.
- LAVAUDEN (L.). — Eléments de zoologie saharienne. Les Vertébrés du Sahara, 1926, p. 42.
- LEREBOULLET (J.), KOLOCHINE-ERBER (B.) et CASTEL (M.). — Un cas de leptospirose à « *Leptospira Canicola* » : Transmission probable par morsure du chien. *Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1949, 65, 176.
- LUBASHENKO (S.-Y.) et NOVIKOVA (L.-S.). — Leptospirose équine. *J. Am. Vét. Méd. Ass.*, 1948, 112, 161.
- LUKES (J. Von) et CECI (K.). — Cirrhose hypertrophique du foie et ses rapports avec les leptospiroses. *Schweiz. Zeitschr. f. allg. Path. u. Bakt.*, 1950, 13, 175.

- MACKAY-DICK (J.) et WATTS (R.-W.-E.). — « Canicola » fever in germany. *Lancet*, 1949, 256, 907.
- MACRAE (J.). — Voir Campbell (A.-M.G.).
- MANDERSON (W.-G.). — Voir Campbell (A.-M.-G.).
- MENDES SILVA (M.). — Voir Fraga de Azevedo (J.).
- MINKENHOF (J.-E.). — Leptospirosis canicularis. *Lancet*, 1948, 255, 8.
- MOLLARET (P.). — Les leptospires européennes « mineures » (L. caniculaire, sejröique et bataviaire). *Paris Méd.*, 1943, 33, 151.
- MONGES (J.) et OLMER (J.). — La spirochétose ictérohémorragique. Epidémiologie, formes ictériques. Cong. Franç. de Méd. Marseille, 1938, p. 5.
- MONLUX (W.-S.). — Leptospirose. *Corn. Vét.*, 1948, 38, 57.
- NÈGRE (L.). — Voir Calmette (A.).
- NEWMAN (J.-P.). — Etudes sur la leptospirose du chien : I. Valeur des procédés de diagnostic de laboratoire ; II. Détermination sérologique de la fréquence de l'infection latente dans la région de Lansing (Michigan). *American Journ. of Veter. Research.*, 1950, 11, 405.
- NORRIS (T.-St.-M.). — Voir Laurent (L.-J.-M.).
- NOVIKOVA (L.-S.). — Voir Lubashenko (S.-Y.).
- OLITZKI (L.). — Voir Bernkopf (H.).
- OLMER (J.). — Voir Monges (J.).
- PETTIT (A.). — Spirochétidés. *Biol. Méd.*, 1927, 27, 97.
- PLAUCHU (M.) et VIALIER (J.). — Sur un cas de leptospirose à « *Leptospira pomona* ». *Rev. Path. comp.*, 1949, 49, 429.
- PLAUCHU (M.) et VIALIER (J.). — Sur un cas de leptospirose à « *Leptospira pomona* » (maladie des porchers) contracté dans la banlieue lyonnaise. *Lyon Médical*, 1950, 183, 33.
- POPP (L.). — Epidémie de fièvre des champs en Basse-Saxe. *Naturwissenschaften*, 1950, 37, 22.
- POUL (J.). — Voir Donatien (A.).
- PYATKIN (K.-D.), LASKIN (V.-E.), SOULTANSKAYA (E.-M.) et BESPROSVANNYA (L.-T.). — Cas de leptospirose en Crimée. *Hyg. et Sant.*, 1947, p. 43.
- RAMPON (L.). — La lutte contre les Rats dans les fermes algériennes. *Elev. et Cult. en Af. du Nord*, 1952, 48, 7.
- RAMPON (L.). — Voir Donatien.
- RAVAIOLI (L.) et D'AMORE (A.). — Ricerche sulla possibilita d'infezione de leptospira nei bovini dell'Agro Romano. *R.C. Istit. super. sanita*, 1949, 12, 731.

- RÉMY-PERRIER. — La Faune de France, en tableaux synoptiques illustrés, 1924, 10, 195.
- ROCH (R.). — Les leptospiroses bénignes. *Thèse de la Clinique Médicale de Genève*, n° 1.915; 1948.
- ROCH (M. et R.). — La Maladie des jeunes porchers. Exposé clinique. *Rev. Path. comp.*, 1949, 49, 417.
- RODE (P.). — Voir Didier (R.).
- ROSENBAUM (H.-D.). — Leptospirose canicola. *Arch. Internat. Méd.*, 1946, 78, 531.
- ROSSI (P.) et Mme KOLOCHINE-ERBER. — Leptospirose et fluxion périodique. *Cah. Méd. Vét.*, 1952, 21, 129.
- ROUSSET (P.). — A propos de quelques cas de leptospirose ictéro-hémorragique rencontrés aux T.F.E.O. *Méd. trop.*, 1949, p. 349.
- SCHOCH (A.). — Recherches expérimentales sur la culture des spirochètes ictérohémorragiques. *Arch. Hyg. u. Bakt.*, 1938, 121, 114.
- SCHOENAERS (F.). — Voir Brouwers (J.).
- SCHÜFFNER (W.) et BOHLANDER (H.). — Fièvre de la boue en Hollande; campagnols porteurs de virus. *Zentralb. Bakt.*, 1942, 148, 264.
- SELLERS (K.-C.). — Voir Field (H.-I.).
- SETHILLE (F.), BAYO (P. de) et Mme KOLOCHINE-ERBER (B.). — Première observation en France d'une infection à Leptospirès sur des chiens ayant contaminé leurs maîtres. *Bull. Acad. Vét. Fr.*, 1945, 18, 176.
- SOULTANSKAYA (E.-M.). — Voir Pyatkin (K.-D.).
- STARKS (J.-M.). — Voir Laurent (L.-J.-M.).
- STUARD (R.-D.). — La maladie de Weil chez les Egoutiers à Glasgow. *British Med. Journ.*, 1939, n° 4.076, 324.
- STUCZYNSKI (L.-A.). — Voir Bernkopf (H.).
- SUMNER (K.-C.). — Voir Campbell (A.-M.-G.).
- TAKAHASHI. — Rapport entre la maladie de Weil et les occupations des marins. *Bull. Nav. Med. Ass.*, 1938, 27, 62.
- THIÉRY (G.). — Voir Goret (P.).
- TROUESSART (E.). — La Faune des Mammifères de l'Algérie, du Maroc et de la Tunisie. *Causeries Scient. de la Soc. Zool. de France*, 1905, 1, 394.
- UNGAR (H.) et BERNKOPF (H.). — Bovine leptospirosis. Pathologic observations on experimentally infected calves. *Arch. Path.*, 1947, 44, 59.
- VIALIER (J.). — Voir Plauchu (M.).

WATTS (R.-W.-E.). — Voir Mackay-Dick (J.).

WEETCH (R.-S.), COLQUHOUN (J.) et BROOM (J.-C.). — Fatal human case of « canicola » fever. *Lancet*, 1949, 256, 906.

YAMAMOTO (Shutaro). — De la leptospirose chez les animaux domestiques. *B.O.I. Ep.*, 1951, 36, 421.

TABLE DES MATIERES

Avant-propos	7
Introduction	9
Etude générale des leptospires et des leptospiroses	11
Définition	11
Placé dans la classification	12
Historique	13
Rôle pathogène naturel	16
a) Chez l'homme	16
b) Chez le chien	18
c) Chez le bœuf	21
d) Chez le porc	23
e) Chez le cheval	24
Habitat	27
Différenciation des espèces de leptospires	29
Observations personnelles	33
1° Les rats d'Oran	33
Capture des rats	33
Origine des rats capturés	34
Eléments de zoologie	35
2° La recherche des leptospires sur les rats	39
Fond noir : Ultramicroscope	39
Coloration : Procédé de Fontana-Tribondeau	42
Ensemencement sur milieux de culture	42
Inoculation au cobaye	44
Coupes histologiques	52
3° Les résultats. Tableau récapitulatif	53
4° Interprétation des résultats	55
Conclusions	59
Bibliographie	61

— Imprimerie BOSC Frères —
42, Quai Gailleton — LYON
